Synthese von Azepinen, Diazepinen und Thiazepinen aus Isopropylidencyclobutenon und 1.3-Dipolen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

FRANZ-JOSEF MAIS

aus Boden

Düsseldorf 1985

Synthese von Azepinen, Diazepinen und Thiazepinen aus Isopropylidencyclobutenon und 1.3-Dipolen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

FRANZ-JOSEF MAIS

aus Boden

Düsseldorf 1985

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.D.MARTIN

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G.WULFF

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 5. 1985

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0001

Herrn Prof. Dr. H.D.MARTIN danke ich für die Vergabe des Themas und für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis. Sein ständiges Interesse und seine Anregungen haben diese Arbeit begleitet und oft entscheidend geholfen, Hürden zu überwinden.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	PROBLEMSTELLUNG	6
III.	HAUPTTEIL	9
III.1.	DARSTELLUNG VON ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212	9
III.2.	DIE 1,3-DIPOLARE CYCLOADDITION	14
III.2.1.	1,3-DIPOLE UND DIPOLAROPHILE	14
III.2.2.	DIE WOODWARD-HOFFMANN-REGELN	15
III.2.3.	DIE GRENZORBITAL-(FMO)-METHODE	17
III.2.4.	ZUM MECHANISMUS DER 1,3-DIPOLAREN CYCLOADDITION	26
III.3.	ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 ALS DIPOLAROPHIL	29
III.3.1.	ABSCHÄTZEN DER GRENZORBITALE VON IPCB 212	30
III.3.2.	PE-SPEKTROSKOPISCHE DATEN VON CYCLOBUTENONEN	34
III.3.3.	BERECHNUNG DER GRENZORBITALWERTE VON CYCLOBUTENONEN	36
III.4.	ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 UND DIAZOALKANE	41
III.4.1.	CYCLOBUTENE UND DIAZOALKANE	41
III.4.2.	ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 ALS CYCLOBUTEN	43
III.4.3.	AUSWAHL DER DIAZOALKANE	45
III.4.4.	1,3-DIPOLARE CYCLOADDITION VON DIAZOALKANEN AN IPCB 212 ZU ISOLIERBAREN Δ^1-PYRAZOLINEN	46
III.4.5.	SPEKTROSKOPISCHE DATEN DER Δ^1-PYRAZOLINE, BEWEISE FÜR DIE REGIO- UND STEREOSELEKTIVITÄT	53
III.4.6.	ZUM PROBLEM DER PERISELEKTIVITÄT	68
III.4.7.	BERECHNUNG DER GRENZORBITALWERTE VON DIAZOALKANEN	70
III.4.8.	REGIOSELEKTIVITÄT DER DIAZOALKANADDITION NACH DEM FMO-MODELL	76
III.4.9.	UMSETZUNGEN MIT DIAZOALKANEN DIREKT ZU 4,5-DIHYDRO-1,2-DIAZEPINONEN	81
III.4.10.	RINGÖFFNUNG DER Δ^1-PYRAZOLINE DURCH BASENKATALYSE	85
III.4.11.	RINGÖFFNUNG DURCH ENTSILYLIERUNG	90
III.4.12.	ÜBER DEN MECHANISMUS DER RINGÖFFNUNG	92
III.4.13.	SPEKTROSKOPISCHE DATEN DER ZWISCHENPRODUKTE	101
III.4.14.	SPEKTROSKOPISCHE DATEN DER 5-ISOPROPYLIDEN-4,5-DIHYDRO-1H-1,2-DIAZEPIN-4-ONE	105

III.5. Reaktionen mit den Diazoalkanprodukten 121
III.5.1. Thermolyse von Δ^1-Pyrazolinen 121
III.5.2. Zum Mechanismus der Thermolyse 124
III.5.3. Umsetzung der 4,5-Dihydro-1H-1,2-Diazepin-4-one mit Elektrophilen 131
III.5.4. Zum Mechanismus der Acylierung 134
III.5.5. Spektroskopische Daten der N-Acyl-Δ^2-Pyrazoline 136
III.6. Isopropylidencyclobutenon 212 und Sydnone 140
III.6.1. Sydnone als 1,3-Dipole 141
III.6.2. Sydnone und Cyclobutene 144
III.6.3. Isopropylidencyclobutenon 212 als Cyclobuten 146
III.6.4. Auswahl der Sydnone 149
III.6.5. Umsetzungen von IPCB 212 mit Sydnonen zu 4,5-Dihydrodiazepinonen 149
III.6.6. Spektroskopische Daten der 4,5-Dihydrodiazepinone, Strukturbeweise der Sydnonaddukte 155
III.6.7. UV-Spektren beider 4,5-Dihydrodiazepinonreihen 166
III.6.8. Berechneung der Grenzorbitalwerte von Sydnonen 174
III.6.9. Regioselektivität der Sydnonaddition 183
III.7. Reaktionen der N_1-substituierten Dihydrodiazepinone 195
III.7.1. Umlagerungen der Dihydrodiazepin-5-one 196
III.7.2. Zum Mechanismus der Umlagerungen 197
III.7.3. Umlagerung weiterer Dihydrodiazepin-5-one 199
III.8. Isopropylidencyclobutenon 212 und mesoionische Heterocyclen 201
III.8.1. Mesoionische Heterocyclen als 1,3-Dipole 202
III.8.2. Mesoionische Heterocyclen in Cycloadditions-Ringexpansions-sequenzen 204
III.8.3. Auswahl der 1,3-Dipole 206
III.8.4. Umsetzungen von Isopropylidencyclobutenon 212 mit 1,3-Oxazolium-5-olaten, 1,3-Thiazolium-5-olat und 1,2,3,4-Oxatriazolium-5-olat 208
III.8.5. Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Reaktionsprodukte 213
III.8.6. Umsetzungen von Isopropylidencyclobutenon 212 mit 1,3,2.-Oxathiazolium-5-olat, 1,3,2,4-Dithiadiazolium-5-olat, 1,3-Oxathiolium-4-olaten und 1,3-Dithiolium-4-olat 217

III.8.7. Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Reaktionsprodukte 223
III.9. Umsetzung von Isopropylidencyclobutenon 212 mit anderen 1.3-Dipolen 227
III.9.1. Nitrone als 1.3-Dipole 228
III.9.2. Umsetzung von Nitronen mit Isopropylidencyclobutenon 212 228
III.9.3. Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Nitronaddukte 230
IV. Zusammenfassung 232
V. Experimenteller Teil 240
VI. Anhang 379
VII. Literaturverzeichnis 408

Folgende Abkürzungen finden im Text Verwendung:

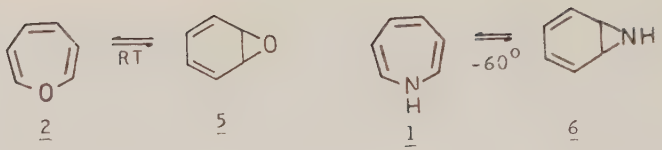
ADM = Acetylendicarbonsäuredimethylester
COT = Cyclooctatetraen
CT = charge transfer
DBN = 1.5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en
DBU = 1.5-Diazabicyclo(5.4.0)undec-5-en
DDQ = 2.3-Dichlor-5.6-dicyan-p-benzochinon
DMF = N.N-Dimethylformamid
DMSO = Dimethylsulfoxid
FMO = frontier molecular orbital
HO = HOMO
IP = vertikales Ionisierungspotential
IPCB = Isopropylidencyclobutenon
LAH = Lithiumaluminiumhydrid
LU = LUMO
o.I. = oder Isomer
PE = Photoelektronenspektrum
PMO = perturbational MO-method
RT = Raumtemperatur
SCF = self consistent field

1) Einleitung

Die Synthese[1] von siebengliedrigen heterocyclischen Ringen beanspruchte in den letzten drei Jahrzehnten ein stetiges Interesse. Gründe für diese Entwicklung lassen sich zum einen in den potentiellen pharmakologischen Eigenschaften, jedoch zumeist arenanellierter Ringe[2,3,4] finden, zum anderen beanspruchen die maximal ungesättigten monocyclischen Heteroepine[5] als vinyloge Heteroarene theoretisches Interesse. Die Frage nach der Antiaromatizität[6,7] solcher Systeme wie 1H-Azepin 1, Oxepin 2, Thiepin 3 oder 1H-1.2-Diazepin 4 wurde gestellt. Die

Schema 1 1 2 3 4

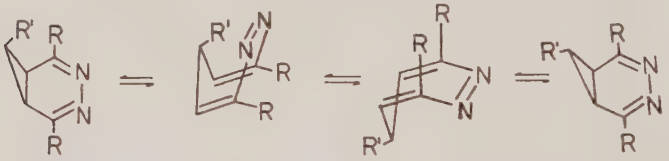
Ergebnisse sowohl einfacher HMO-Rechnungen[8] und semiempirischer SCF-MO-Rechnungen[9,10] einerseits, als auch die durch Röntgenstrukturanalyse von 1-substituierten 1H-Azepin-[11,12] und 1H-1.2-Diazepin-[13]derivaten nachgewiesene Bootform als stabilste Konformation im Festkörper andererseits, zeigen eindeutig den polyenen Charakter dieser Substanzklassen, der auch durch die chemischen Verschiebungen im ^{1}H-NMR-Spektrum von z.B. 1H-Azepin 1[14], Oxepin 2[15,16] oder Derivaten bestätigt wird. Das in den sechziger und siebziger Jahren ausführlich diskutierte Norcaradienproblem[17,18] fand seine heterocyclischen Analoga[19,20] im Gleichgewicht zwischen Oxepin 2 und Benzoloxid 5[15,16]. Dagegen liegt das Gleichgewicht zwischen 1H-Azepin 1 und Benzolimin 6 mehr oder weniger vollständig auf der Siebenringseite[14,21]. In einem geeignet substituierten Derivat konnte ein Anteil von bis zu 3% Bicyclus gefunden werden[22]. Eindrucksvoll, doch leicht zu erklären ist in diesem Zusammenhang der Unterschied zwischen Derivaten des 5H-1.2-Diazepins 10 und 4H-1.2-Diazepins 11. Während die 5H-1.2-Diazepine 10 im Gleichgewicht praktisch vollständig auf der Seite der valenztautomeren[23] 3.4-Diazanorcaradiene 9 liegen [24,25,26], die monocyclische Form 10 nur in die Umwandlung



2 5 1 6

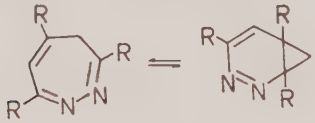
Schema 2

9a in 9b involviert ist, liegt eben aus dem selben Grunde der Bevorzugung der beiden C=N-Doppelbindungen gegenüber der einen N=N-Doppelbindung das potentielle Gleichgewicht zwischen 11 und 12 so sehr auf der Seite des 4H-1.2-Diazepins 11, daß der Nachweis des Bicyclus 12 bisher nicht gelungen ist[27]. Die C=N-Bindungs-



9a 10a 10b 9b

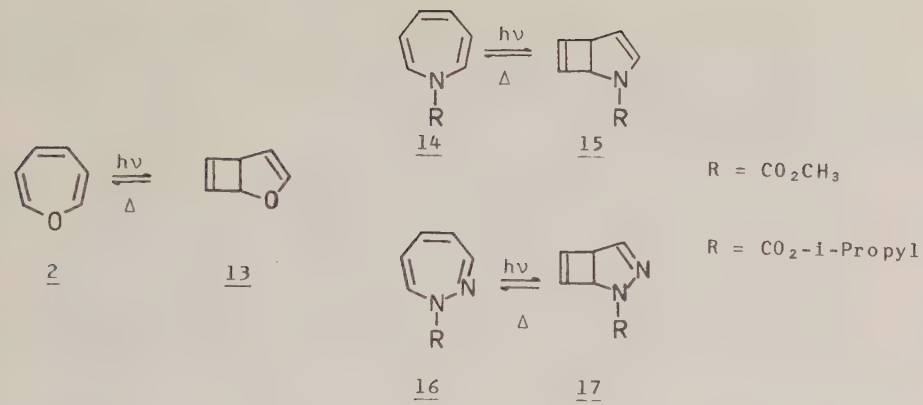
R = C_6H_5, R' = H oder CH_3



Schema 3 11 12

energie (145kcal/mol) ist sehr viel größer als die N=N-Bindungsenergie (92kcal/mol) und überkompensiert die durch die Ringspannung[28] bedingte Benachteiligung (ca. 15kcal/mol) des Bicyclus 9[5].

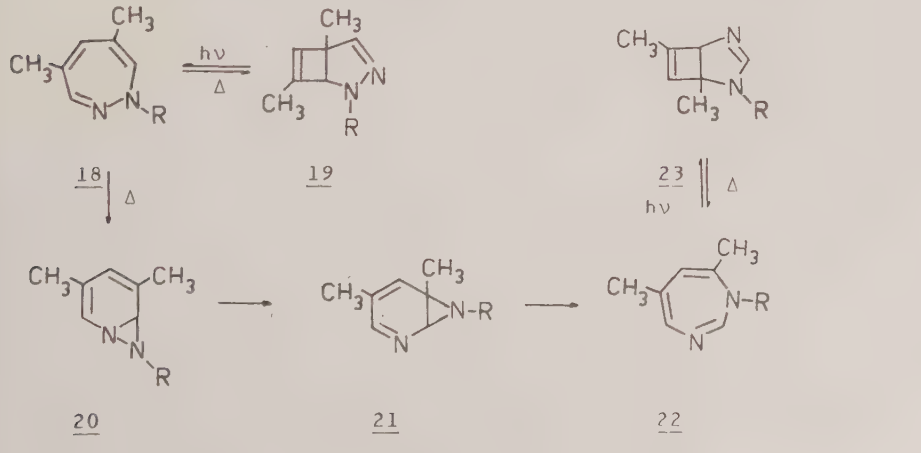
Neben dieser zum Norcaradiensystem führenden, thermisch disrotatorisch symmetrieerlaubten[29,30] 1.6-Elektrocyclisierung ist in Heteroepinen die photochemisch disrotatorisch symmetrieerlaubte 1.4-Elektrocyclisierung möglich. So führt z.B. Belichtung des Oxepins 2 zum entsprechenden 2-Oxa-bicyclo(3.2.0)-hepta-3.6-dien 13[31]. Auch die Belichtung von 1H-Azepin 14[32,33]



2 13 14 15 16 17

Schema 4

und 1H-1.2-Diazepin-derivaten 16[34,35] führt zu den entsprechenden (3.2.0)Bicyclen 15 bzw. 17. Im Fall 16 → 17 ist die Regioselektivität eindeutig auf der Seite des Produkts mit der C=N-Doppelbindung. In allen drei vorgestellten Beispielen ist die Retroreaktion durch eine thermische disrotatorische, allerdings symmetrieverbotene Cyclobutenringöffnung möglich[36,37]. Bei Anwesenheit von Elektronendonatorsubstituenten in 4- und/oder 6-Postion im Diazepinsystem, z.B. in 18, führt die Thermolyse des ursprünglichen Photoproduktes 19 über den Moncyclus 18,



18 19 23 20 21 22

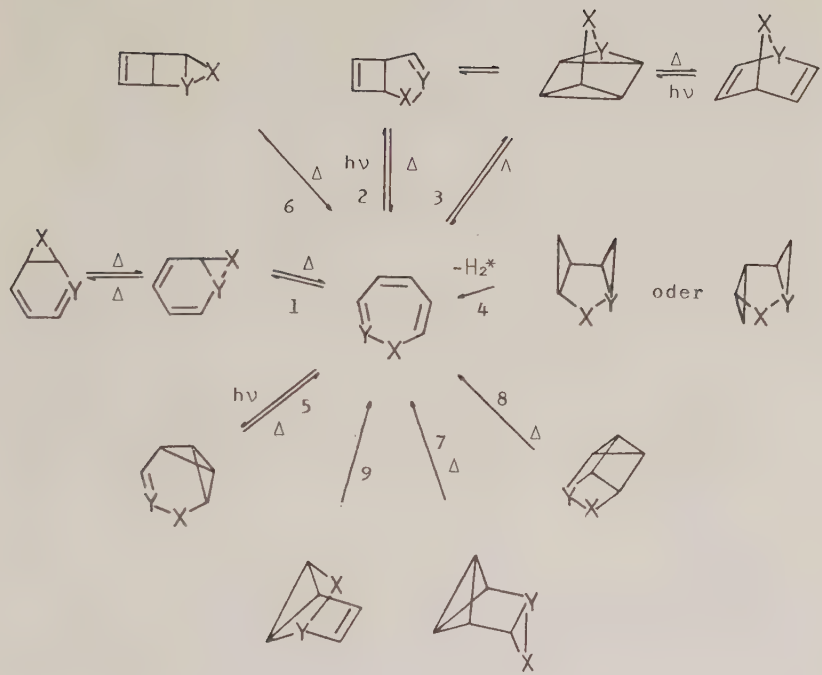
Schema 5

die Norcaradienzwischenstufe 20 und die daraus durch Walk-Umlagerung[38,39,40] entstehende neue Norcaradienzwischenstufe 21 [45,46,47] zu dem 1H-1.3-Diazepinsystem 22[41,42,43,44], das seinerseits photochemisch zum entsprechenden (3.2.0)Bicyclus 23 geschlossen werden kann.

Die bei der Umwandlung Monocyclus in Bicyclus involvierte Kleinringspannung (Cyclopropan 28.1kcal/mol, Cyclobutan 26.9kcal/mol[48]) begünstigt die Ringöffnung. Dagegen steht die Umwandlung von σ- in π-Bindungen, die jeweils ca. 20kcal/mol kostet. Der Einfluß der Ringspannung von teilweise oder maximal ungesättigten Siebenringen ist wegen ihrer Kleinheit[48,49] schwer abzuschätzen. Im folgenden Schema 6 sind mögliche Beziehungen zwischen Heteroepinen und Diheteroepinen und ihren bi- oder polycyclischen Valenzisomeren schematisch aufgezeigt.

Die Beziehungen zwischen den polycyclischen Systemen und den Heteroepinen lassen sich zur Synthese von Siebenringen nutzen. Im Anhang I sind die bis heute literaturbekannten Synthesemöglichkeiten von Heteroepinen und Dihydroheteroepinen über polycyclische, kleine Ringe enthaltende Isomere zusammengestellt.* Das übergeordnete Prinzip ist die Darstellung von siebengliedrigen Heterocyclen durch die Ringöffnung unter Freisetzung der in den kleinen Ringen enthaltenen Spannung.

*Anhang I: Schemata 7 bis 48
Formelnummern 24 bis 211
Literaturzitate loc.cit.[50] bis loc.cit.[231]



X = O Y = CH
X = NR Y = CH
X = S Y = CH
X = O Y = N
X = NR Y = N
X = S Y = N

Schema 6

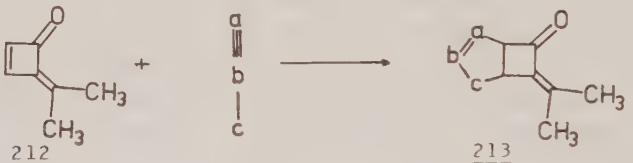
* Umwandlung des Tricyclo(4.1.0.$0^{3,5}$)heptansystems führt zu Dihydroheteroepinen, daher ist hier formal eine "H_2"-Abspaltung formuliert.

1)Problemstellung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Synthese von Bicyclo-(3.2.0)heptansystemen, die anschließend zu 4.5-Dihydroheteroepinen isomerisiert werden sollen. Der Aufbau des Bicyclus soll durch 1.3-dipolare Cycloaddition an Isopropylidencyclobutenon 212 erfolgen. Im einzelnen waren folgende Aufgabengebiete zu bearbeiten

1.) Die Synthese von Isopropylidencyclobutenon 212 (IPCB) ist in der Literatur[1,178,238] beschrieben. Es galt die Darstellung dieses Ausgangsmaterials zu optimieren.

2.) Die Reaktivität von IPCB 212 bei 1.3-dipolaren Cycloadditionen ist gut[1]. Bisher wurden ausschließlich Additionen an die endocyclische Doppelbindung beobachtet[1]. Es sollten

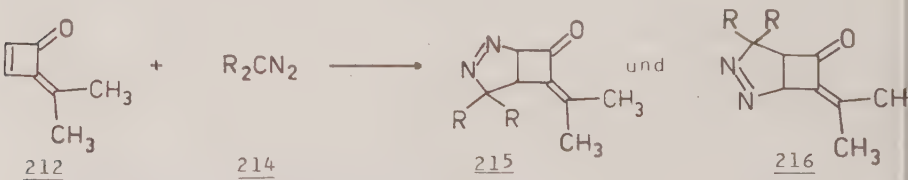


212 213

Schema 49

im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Peri- und Regioselektivitäts- sowie die Reaktivitätsverhältnisse weiter aufgeklärt werden. Zur Lösung dieser Probleme sollten neben spektroskopischen Methoden, vor allen Dingen ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie, auch die Ergebnisse quantenmechanischer Rechnungen und die darauf beruhenden Voraussagen der Reaktivitätsmodelle benutzt werden. Ein Vergleich zu anderen Cyclobutenonen sollte dabei möglich sein.

3.) Bei der Addition von Diazoalkanen 214 sollten Addukte des Typs 215 entstehen[1]. Es war zu prüfen, ob durch Variation von



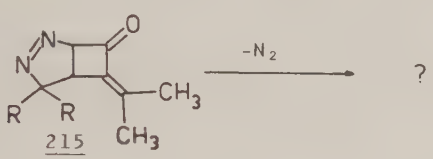
212 214 215 216

Schema 50

Substituenten eine Inversion der Regiochemie in Richtung auf 216 eintreten kann. Wenn in 214 beide Reste ungleich sind, dann

ist die Entstehung von Stereoisomeren möglich. Durch Variation von R sollten diese Isomerieverhältnisse aufgeklärt werden.

4.) Die Thermolyse der Diazoalkanaddukte 215 oder 216 sollte unter Abspaltung von Stickstoff verlaufen. Es galt,

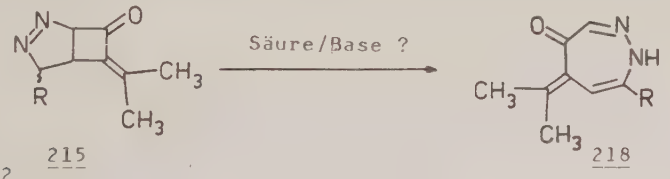


215

Schema 51

die Struktur und den Mechanismus der Entstehung von Folgeprodukten aufzuklären und abzusichern.

5.) Aus der Addition von monosubstituierten Diazoalkanen sollte sich gemäß folgendem Schema eine säure- oder basen-

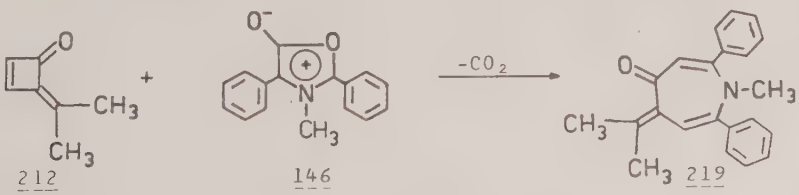


215 218

Schema 52

katalysierte Ringöffnung zu den 4.5-Dihydro-1H-1.2-diazepin-4-onen 218 verifizieren lassen. Die Bedingungen der Ringöffnung, vor allem in Abhängigkeit von R, waren zu untersuchen.

6.) Eine Umsetzung von IPCB 212 mit mesoionischen Heterocyclen, z.B. dem Münchnon 146, sollte über tricyclische Primär-



212 146 219

Schema 53

addukte eine öffnungsfähige bicyclische Zwischenstufe bilden. Diese müßte zu 219 weiterreagieren. Es ist die Frage, ob ein Nachweis der Zwischenstufen möglich ist. Setzt man Sydnone, die bisher wegen ihrer Reaktionsträgheit noch nicht mit Cyclo-

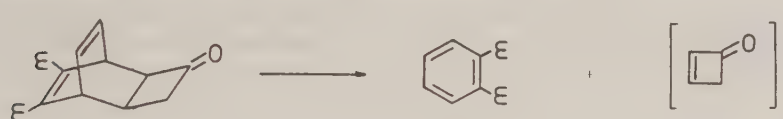
butenen oder Cyclobutenonen umgesetzt wurden, ein, so könnte man die Bildung von 1H-1.2-Diazepinderivaten erwarten. Durch Verwendung anderer mesoionischer Heterocyclen wäre ein breites Spektrum an 4.5-Dihydroheteroepinen zugänglich.

7.) Die Eigenschaften der auf diesen beiden Wegen potentiell zugänglichen Dihydroheteroepine verdienen Aufmerksamkeit. In 218 zum Beispiel ist durch die spezielle Substitution an der 4- und 5-Position ein vollständig ungesättigter Ring enthalten. Daher ist vor allem die Konformation des Rings und die daraus resultierenden physikalischen und chemischen Eigenschaften von Interesse. Zu den ersteren gehört vor allem die Farbe der Systeme, zum zweiten könnte man Reaktionen und Verhalten des Rings gegenüber Nucleophilen oder Hydrierung der Doppelbindungen zu gesättigten Systemen untersuchen. Auch das Verhalten gegenüber Säure und Base ist aufgrund der angestrebten Synthese von Interesse.

III) HAUPTTEIL

1) DARSTELLUNG VON ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212

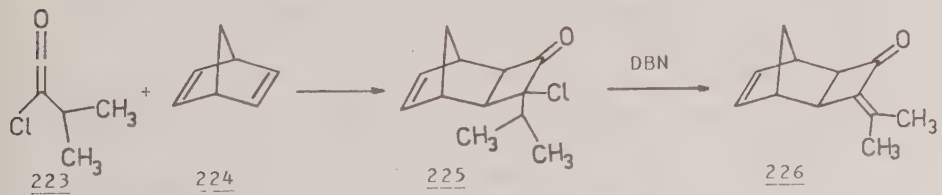
Monocyclische, an der Doppelbindung unsubstituierte Derivate von Cyclobutenonen sind eine noch nicht allzulange bekannte Substanzklasse. So wurde der Grundkörper, das Cyclobutenon 222 selbst, erst 1971 von S.B.SIEJA[239] dargestellt. Der Aufbau des Vierrings erfolgte hier über zwei Wege, beginnend jeweils mit einer (2+2)-Cycloaddition. Im letzten Schritt wurde dann aus einem 3-Halogencyclobutanon durch Dehydrohalogenierung das Cyclobutenon 222 erzeugt. Fehlgeschlagen waren frühere Versuche, das Cyclobutenon 222 durch Retro-DIELS-ALDER-Reaktion, z.B. aus 220, zu gewinnen[240,241].



220 221 222

Schema 54

J.D.ROBERTS hatte für Dimethylencyclobuten und Cyclobutendion erhebliche Delokalisierungsenergien von je ca. 1.2β (β ≃ -20kcal/mol) abgeschätzt[242], so daß eine Synthese für IPCB 212 durch thermische Retro-DIELS-ALDER-Reaktion erfolgreich schien. 1973 wurde die Synthese von 212 von R.C. DE SELMS und F.DELAY nach dieser Methode beschrieben[238]. Der Darstellungsweg enthält die Schlüsselverbindung 4-Isopropyliden-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 226. Eine Route zu 226 beginnt

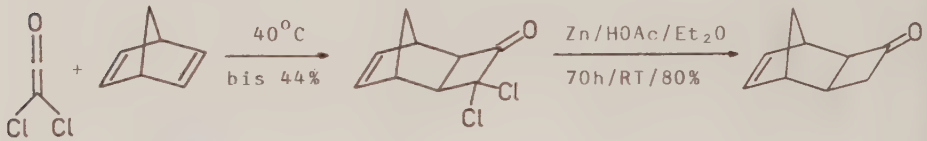


223 224 225 226

Schema 55

mit einer stereospezifischen exo-(2+2)-Cycloaddition von Chlorisopropylketen 223 an Norbornadien 224 zu 4-Chlor-4-isopropyl-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 225, aus dem durch Be-

handeln mit DBN bei RT in Hexan 226 entsteht. Die Dehydrohalogenierung verläuft laut Literaturangabe zwar quantitativ [238], jedoch erfolgt die (2+2)-Cycloaddition zu 225 nur mit 5.7% Ausbeute, offensichtlich infolge sterischer Hinderung durch die Isopropylgruppe[243]. Aufgrund der geringen Gesamtausbeute und des relativ hohen Preises für DBN wurde der zweite Weg gewählt. Er beginnt ebenfalls mit einer (2+2)-Cyclo-
V1 addition an Norbornadien 224, allerdings mit Dichlorketen 227 [244,245,246] zum 4.4-Dichlor-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 228[247,248]. Das Dichlorketen 227 wird aus Dichloressigsäurechlorid durch Zutropfen von Triethylamin in eine

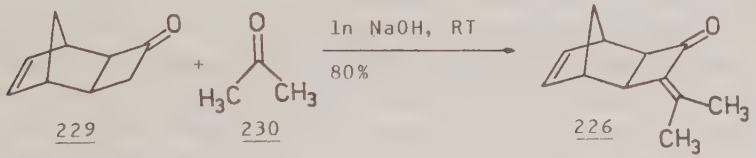


227 224 228 229

Schema 56

einen 2.5-fachen molaren Überschuß an Norbornadien enthaltende siedende Petrolether(40-60)-Lösung erzeugt. Das nach dem Aufarbeiten erhaltene Rohdestillat an 228 war entsprechend der Literaturangabe[248] ca. 85%ig. Eine Feindestillation ermöglicht allerdings unter großen Verlusten (ca. 40Gew%) eine Reinigung bis auf >99% (GC). Die Ausbeute an Rohdestillat stieg von anfänglich 17% (Lit.[248] 25%, jeweils Gesamtmenge berechnet als 228) durch ständige Wiederverwendung des abdestillierten Lösungsmittels auf bis zuletzt 44% (ca.83% an 228 laut GC) nach 10 Darstellungen an. Ein kürzlich beschriebener Vorteil der in-situ-Darstellung von Dichlorketen durch Dechlorierung von Trichloressigsäurechlorid mit Zink[249,250] konnte angesichts dieser erhöhten Ausbeute durch einen Probeversuch nicht bestätigt werden. 228 kann nun mit verschiedenen Methoden zum exo-Tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 229 dechloriert werden. Die Verwendung von Tri-n-butylzinnhydrid [251,252,253,254], die in der Originalliteratur[248] empfohlen wird, hat sich im vorliegenden Fall nicht bewährt. Das Dechlorierungsreagens muß zunächst in einem vorgeschalteten

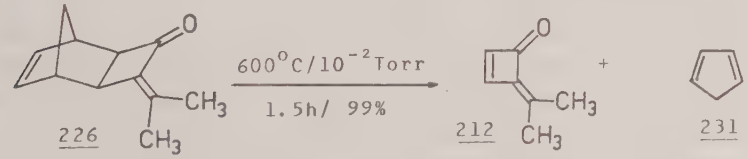
Schritt aus Tri-n-butylzinnchlorid und LAH in Ether unter Inertgasathmosphäre hergestellt werden[248,251,253]. Auch die Dechlorierung muß unter Inertgas ausgeführt werden. Das Aufarbeiten des Reaktionsgemisches bereitet Schwierigkeiten[255], da bei der Destillation von 229 das Tri-n-butylzinnchlorid auch über wirksame Kolonnen mitgeschleppt wird[256]. Eine neuere Methode von E.J.COREY[250], bei der die Dechlorierung durch Zink/Ammoniumchlorid in siedendem Methanol errreicht wird,
V2 wurde auf 228 nicht angewandt. Die Standardmethode der Dechlorierung durch Zinkpulver/Eisessig[257] läßt sich dagegen hier mit ausgezeichnetem Erfolg anwenden. Man reduziert am besten direkt das Rohdestillat von 228 durch dreitägiges Rühren und erhält Ausbeuten an reinem 229 von bis zu 80%
V3 (berechnet auf den Anteil 228 in der Einwaage)[258]. Durch Aldolkondensation von 229 mit Aceton 230 in 1n NaOH bei RT [259,260]kann 226 in sehr guter Ausbeute gewonnen werden.



229 230 226

Schema 57

V4 Die Retro-DIELS-ALDER-Reaktion von 226 wird als Gasphasenthermolyse ausgeführt. R.C.DE SELMS und F.DELAY erhielten bei einer Ofentemperatur von 400°C und einem Druck von 10^{-2}Torr einen Umsatz von 25%. Das Produktgemisch wurde von ihnen zusammen mit nicht umgesetztem 226 in eine -178°C kalte



226 212 231

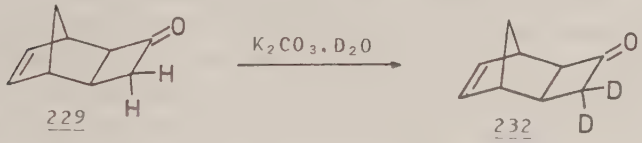
Schema 58

Falle eingefroren und daraus zunächst das Cyclopentadien 231 bei RT und 20Torr, dann IPCB 212 bei RT und 0.1Torr in eine mit Trockeneis/Aceton gekühlte Falle abgezogen. Diese Trennmethode ist sicherlich extrem verlustreich, da IPCB 212, wie die Autoren

selbst schreiben, in konzentrierter Form bei RT mit einer Halbwertszeit von 5min (!) polymerisert, so daß die Gesamtausbeute des Originalverfahrens deutlich unter 5% liegen dürfte. Die Angabe der Autoren[238], daß der Umsatz durch Wiedereinsetzen des Rohproduktes gesteigert werden könne, konnte durch Versuche nicht bestätigt werden. Dabei polymerisiert das jetzt in der Vorlage befindliche IPCB 212 fast quantitativ durch. Um für präparative Zwecke genügend 212 zu erhalten, wurde die Thermolyseapparatur modifiziert. Nach dem Ofen wurden zum Auffangen der Produkte zwei Kühlfallen hintereinandergeschaltet. Die erste wird auf -78°C, die zweite auf -178°C gekühlt. Durch eine drastische Steigerung der Reaktionstemperatur auf 600°C bei 10^{-2}Torr wurde ein praktisch quantitativer Umsatz (bei 500°C[187] ca. 60-70% laut GC) erreicht, wobei in der ersten, wärmeren Kühlfalle bei dem niedrigen Druck nur IPCB 212 ausfriert und Cyclopentadien 231 vollständig in die zweite Kühlfalle einkondensiert. Man erhält so mit fast quantitativer Ausbeute ein durch Spuren nicht bekannter Verunreinigungen leicht gelb gefärbtes 212 (laut GC meist >99%), das präparativ gut verwendet werden kann. Eine Feinreinigung ist durch Umkristallisation möglich. Das in n-Pentan gelöste 212 kristallisiert bei -30°C in Form weißer Plättchen aus. Die Mutterlauge wird in der Kälte rasch abgegossen und das noch feste 212 wird bei -30°C an der Ölpumpe getrocknet. IPCB 212 ist bei RT in reiner Form eine scharf riechende, stark tränenreizende Flüssigkeit, die sich nach einiger Zeit zu einem trüben, in Aceton unlöslichen Glas verfestigt. Seine Stabilität in Lösung ist jedoch im Vergleich zu anderen Cyclobutenonen[184,185] enorm. Es kann bei -30°C in Lösung praktisch unbegrenzt aufbewahrt werden, bei RT in z.B. etherischer Lösung ist es mehrere Monate haltbar. In siedendem Benzol beträgt die Halbwertszeit von 212 etwa 5d, in siedendem Toluol etwa 1d und in siedendem Xylol etwa 2h. Diese enorme Temperaturstabilität in Lösung, die von allen bisherigen Bearbeitern unterschätzt wurde[187,238], ist die Grundlage für die Chemie des IPCB 212. Mit 212 lassen sich modellhaft die Reaktionen von Cyclobutenonen, vor allem die 1.3-dipolaren Cycloadditionen, sowie die Reaktionen der dabei gebildeten Cycloaddukte untersuchen.

Zum Studium der Umlagerungen bestimmter, aus den Umsetzungen des IPCBs gewonnener Edukte wurde die Darstellung eines an den Methylgruppen deuterierten Isopropylidencyclobutenons-d_6 235 notwendig.

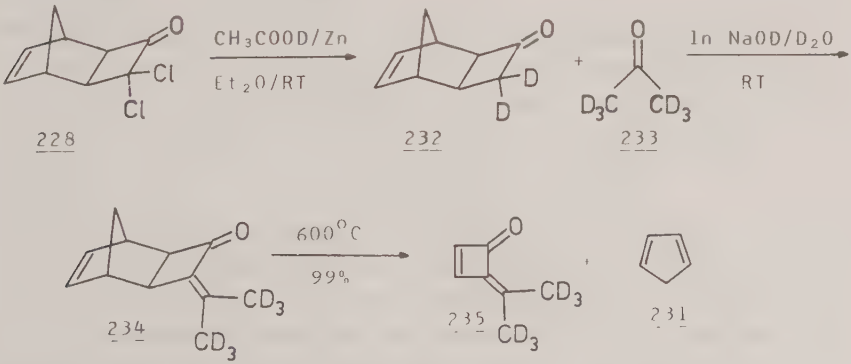
Um bei der Aldolkondensation gemäß Schema 57 einen hohen Deuterierungsgrad nicht zu verlieren, mußte zunächst 229 an der α-Carbonylposition dideuteriert werden. Durch das in der Literatur erwähnte Verfahren[248], Austausch von Wasserstoff gegen Deuterium durch einen D_2O-Überschuß in basischer Lösung bei 60°C, konnte trotz zweimaliger Behandlung nur ein Deuterierungsgrad



229 232

Schema 59

von ca. 80% erreicht werden. Praktisch isotopenrein läßt sich dagegen 232 aus dem Dichlorprodukt 228 durch Reduktion mit Essigsäure-d_1/Zink in abs. Ether gewinnen. Dieses Produkt wird dann in ca. 1n NaOD/D_2O mit Aceton-d_6 aldolkondensiert und ergibt laut ^{1}H-NMR-Spektrum ein in 3-Position 97% Deuterium enthaltendes Produkt 234. Bei der anschließenden Gasphasenthermolyse von 234 erhält man 235 in quantitativer Ausbeute.



228 232 233

234 235 231

Schema 60

Durch ^{1}H-NMR-Spektroskopie läßt sich ein Deuterierungsgrad der

Methylgruppen von ca. 97% ermitteln. Es findet während der Thermolyse offensichtlich keine H-Verschiebung statt. Interessant ist, daß durch die Deuterierung der scharfe Geruch etwas gemildert wird. 235 riecht eher etwas abgestumpft.

2.) Die 1.3-dipolare Cycloaddition

Der Aufbau eines Heterobicyclo(3.2.0)heptansystems aus IPCB 212 erfolgt durch 1.3-dipolare Cycloaddition an die endocyclische Doppelbindung. Da das Molekül bezüglich der Additionsrichtung an die Doppelbindung unsymmetrisch ist, können zwei Regioisomere gebildet werden. Zur Voraussage und Erklärung der tatsächlichen regioisomeren Verteilung bedient man sich einer praktikablen Theorie, der Grenzorbital-(FMO)-Theorie[261, 262,263,264]. Gleichzeitig kann diese Theorie die unterschiedliche Reaktivität verschiedener 1.3-Dipole gegenüber IPCB 212 erklären[265]. Zunächst sollen daher die Grundlagen der 1.3-dipolaren Cycloaddition im Lichte dieser Theorie kurz behandelt werden.

2.1) 1.3-Dipole und Dipolarophile

Durch 1.3-dipolare Cyloaddition erfolgt ein direkter Aufbau heterocyclischer fünfgliedriger Ringsysteme[266]. Dabei lassen sich nicht nur C=C-Doppel- und C≡C-Dreifach-bindungen[267,268,269, 270,271], sondern auch Heteromehrfachbindungen wie C=O[272,273], C=S[274,275,276], C≡N[280,281,282,283], C=N[277,278,279], N=N[284], C=P[286,287] und N=P[285] mit Erfolg als Dipolarophil einsetzen. Die 1.3-Dipole werden in zwei Klassen eingeteilt[288]. Die erste Klasse des Propargyl-Allenyl-Typs besitzt in der einen kanonischen Grenzform am Atom a eine Dreifachbindung, in

Schema 61

der anderen eine Doppelbindung. Die zweite Klasse heißt Allyl-Typ. In der einen kanonischen Form besitzt das Atom a eine Doppelbindung, in der anderen eine Einfachbindung. Durch die zusätzliche π-Bindung in der Ebene senkrecht zum Allylanion-π-System sind die 1.3-Dipole der ersten Klasse im Gegensatz zu denen der zweiten linear. Beschränkt man sich auf die Atome C,N und O für a,b oder c so ergeben sich für die erste

Klasse sechs, für die zweite zwölf Vertreter.

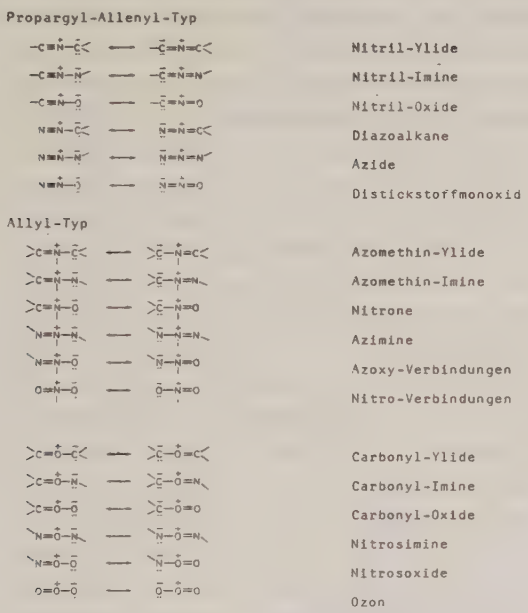


Abb. 1: Systematik der 1.3-Dipole[288]

Zu der ersten Klasse gehören die wichtigen Diazoalkane, Nitriloxide und Azide, zur zweiten u.a. die Nitrone und das Ozon.

2.2) Die WOODWARD-HOFFMANN-Regeln

Entscheidend für die Reaktivität der 1.3-Dipole beider Klassen sind die 4 π-Elektronen in den drei parallelen p-Orbitalen des des Heteroallylsystems. Die beiden zusätzlichen π-Elektronen im Propargyl-Allenyl-Typ stehen senkrecht dazu und haben keinen direkten Einfluß. Die 1.3-dipolare Cycloaddition ist daher ebenso wie die DIELS-ALDER-Reaktion[189] eine $(4\pi+2\pi)$-Cycloaddition. Diese ist nach R.B.WOODWARD und R.HOFFMANN[29,30,289,290,291] ein suprafacialer Prozeß, der thermisch symmetrieerlaubt ist. Um die Bedingungen der Symmetrie für die 1.3-dipolare Cycloaddition zu erfüllen, wählt man als 1.3-Dipol das Allylanion und als Dipolarophil das Ethylen[292]. Beide Bausteine gehören der Symmetriegruppe C_s an. Abbildung 2. zeigt das nach R.B.WOODWARD und R.HOFFMANN gezeichnete Korrelations-

diagramm zwischen den Einelektronenfunktionen der Reaktanden links und des Cycloaddukts rechts. Aus bindenden bzw. nichtbindenden MOs der beiden Reaktanden werden im Verlaufe der Reaktion nur ebenfalls bindende bzw. nichtbindende, aber keine antibindenden MOs des Produkts. Tatsächlich tritt also keine

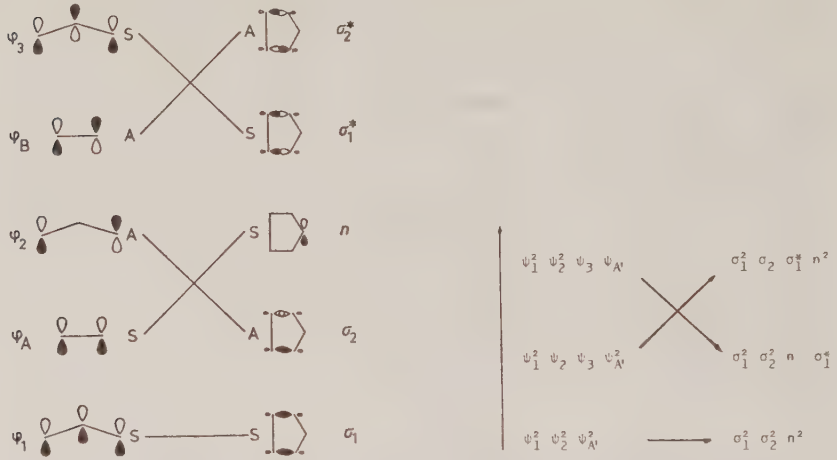


Abb.2: Korrelationsdiagramm und Elektronenzustandsdiagramm für die 1.3-dipolare Cycloaddition zwischen Allylanion Ethylen

symmetrieerzwungene Energiebarriere auf. Die Aktivierungsenergie wird durch andere Faktoren verursacht, die nicht in einfacher Weise mit der Erhaltung der Orbitalsymmetrie zusammenhängen. Zu diesen Faktoren gehören u.a. die Abstoßung vollbesetzter MOs der Reaktanden, Energieänderungen bei der Rehybridisierung von Orbitalen, die Dehnung und Stauchung von Bindungen und die Verzerrung von Winkeln, z.B. die Abwinkelung von 1.3-Dipolen vom Propargyl-Allenyl-Typ[293]. Ebenfalls in Abb.2 findet sich das Elektronenzustandsdiagramm für die 1.3-dipolare Cycloaddition eines Allylanions an Ethylen. Auch hier zeigt sich, daß der energetische Grundzustand der Reaktanden mit dem Grundzustand des Produktes korreliert. Es liegt eine thermisch erlaubte Mehrzentrenreaktion vor.

2.3) Die Grenzorbital-(FMO)-Methode

Die Analyse des Korrelations- und Elektronenzustandsdiagramms gestattet uns, die grundsätzliche Erlaubtheit der 1.3-dipolaren Cycloaddition festzustellen. Dagegen sind Aussagen über die Reaktivität und Regioselektivität nicht möglich. Zur Beschreibung der chemischen Reaktivität ist es nötig, einen Eindruck von der Energie von Übergangszuständen zu gewinnen. Die Wechselwirkung zweier Reaktanden läßt sich zu Beginn der Annäherung durch die Störungs-(PMO)-Theorie[294,295] beschreiben. Bei weiterer Annäherung der Reaktanden bis zum Übergangszustand wird die gegenseitige Störung jedoch so groß, daß die Ansätze der Störungstheorie nicht mehr gelten. Man gewinnt durch die Anwendung der Störungstheorie auf die beginnende Annäherung also nur einen Eindruck von der Steilheit des Reaktionspfades an Anfang der Reaktion. Es ist jedoch nicht immer der Fall, daß die steilere Anfangssteigung zu einem höheren Übergangszustand führt. Nach dem Hammond-Prinzip ähneln jedoch die Übergangszustände für exergonische Reaktionen der Eduktseite, so daß man erwarten kann, daß die PMO-Theorie für solche Fälle häufiger anwendbar sein sollte. Ausgehend von der PMO-Theorie haben G.Klopman und L.Salem[296,297,298,299] eine Gleichung für die Energie ΔE abgeleitet, die mit dem Prozeß der Annäherung zweier Reaktanden verbunden ist. Dabei wurden folgende drei

$$\Delta E = -\sum_{ab}(q_a + q_b)\beta_{ab}S_{ab} + \sum_{k<l}\frac{Q_k Q_l}{\varepsilon R_{kl}} + \sum_{r}^{bes.}\sum_{s}^{unbes.} - \sum_{s}^{bes.}\sum_{r}^{unbes.}\frac{2(\Sigma_{ab}c_{ra}c_{sb}\beta_{ab})^2}{E_r - E_s}$$

Gleichung 1

Hauptwechselwirkungen berücksichtigt:

1.) Die besetzten Orbitale des einen Moleküls und die besetzten des anderen stoßen sich ab.

2.) Gleichsinnige Ladungen stoßen sich ab, ungleichsinnige ziehen sich an.

3.) Die besetzten Orbitale eines Reaktanden treten mit den freien Orbitalen des anderen bindend in Wechselwirkung.

Entsprechend ist Gleichung 1 in drei Terme aufgeteilt. Term 1 berücksichtigt die sog. closed-shell-Wechselwirkung, d.h. die Abstoßung der vollbesetzten MOs. Er stellt als Störung 1.Ordnung den größten Teil der notwendigen Aktivierungsenergie dar. L.SALEM hat gezeigt[297,298], daß der erste Term zur Diskussion von Reaktivität und Regioselektivität vernachlässigt werden kann, da er in einer vergleichbaren Reaktionsreihe mehr oder weniger konstant ist. Term 2 steht für rein elektrostatische Wechselwirkungen. Er berücksichtigt die COULOMB-Kräfte, die vor allem bei Ionenreaktionen eine oft entscheidende Rolle spielen. Für Reaktionen ungeladener Moleküle kann dieser Term ebenfalls vernachlässigt werden. Term 3 repräsentiert die Wechselwirkungen aller besetzten MOs mit allen unbesetzten MOs korrekter Symmetrie. Das sind Störungen 2.Ordnung, wenn $E_r \neq E_s$ ist. Bei $E_r = E_s$ geht die Wechselwirkung in eine Störung 1.Ordnung, eine Charge-transfer-Wechselwirkung, über. Term 3 führt zu einer Absenkung der Energie des Übergangszustandes. Wie man jetzt sieht, besitzen HOMO und LUMO eine Schlüsselfunktion, sie leisten den größten Beitrag zu Term 3, da $E_r - E_s$ für die zwei Grenzorbitalkombinationen den kleinsten Wert besitzt. Sieht man daher in einer drastischen Näherung die Grenzorbitalkombinationen als allein maßgebend an, so erhält man aus Gleichung 1 folgende Beziehung[300]:

$$\Delta E \approx \frac{(c_a c'_d \beta_{ad} + c_c c'_e \beta_{ce})^2}{E_I} + \frac{(c'_a c_d \beta_{ad} + c'_c c_e \beta_{ce})^2}{E_{II}}$$

$E_I = E_{\Psi_2} - E_{\Psi_b}$ = HOMO(1.3-Dipol) - LUMO(Dipolarophil)

$E_{II} = E_{\Psi_a} - E_{\Psi_3}$ = HOMO(Dipolarophil) - LUMO(1.3-Dipol)

Gleichung 2

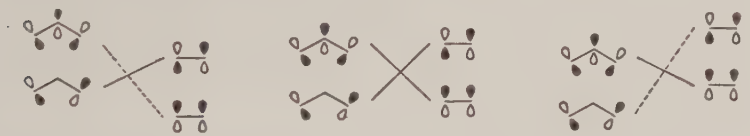
R.SUSTMANN hat diese einfache Formel in ein anschauliches Reaktivitätsmodell umgewandelt[301,302]. Er nahm zunächst mit einiger Berechtigung vereinfachend an, daß die Größe des Zählers vom jeweiligen 1.3-Dipol unabhängig ist. Dies trifft zu, wenn man dessen Reaktivität gegenüber einer Zahl von

Olefinen untersucht. Man erhält somit Gleichung 3:

$$\Delta E = A\beta^2 \left(\frac{1}{E_I} + \frac{1}{E_{II}} \right)$$

Gleichung 3

ΔE ist darin nur noch eine Funktion der Orbitalenergiedifferenzen. Daraus ergibt sich eine Einteilung der Wechselwirkungen bei 1.3-dipolaren Cycloadditionen in drei typische Fälle[303,304,305].



Typ1 Typ 2 Typ 3

Abb.3: Die SUSTMANN-Typen

Bei Typ 1 ist der Abstand HOMO(1.3-Dipol)-LUMO(Dipolarophil) geringer als der zweite Abstand HOMO(Dipolarophil)-LUMO(1.3-Dipol). Man faßt bei Typ 1 den 1.3-Dipol als Elektronendonator und das Dipolarophil als Elektronenacceptor auf. Bei Typ 3 ist die Orbitallage invertiert, der HOMO(Dipolarophil)-LUMO (1.3-Dipol)-Abstand ist kleiner als der des anderen Grenzorbitalpaares. Bei Typ 2 sind beide HOMO-LUMO-Abstände gleich groß. Zur Erklärung von Substituenteneffekten sei nun der Fall, daß $E_I = E_{II} = D$ (Typ 2) ist, näher diskutiert. Ein Substituent, der z.B. in das Dipolarophil eingeführt wird, kann D vergrößern oder verkleinern. Nimmt man für HOMO und LUMO die gleiche Verschiebung der Orbitalenergien durch den Substituenten an und bezeichnet eine Anhebung mit -x und eine Absenkung mit +x, dann wird aus Gleichung 3:

$$\Delta E = A\beta^2 \left(\frac{1}{D - x} + \frac{1}{D + x} \right)$$

Gleichung 4

Darin wird ΔE als Funktion von x dargestellt. Daraus folgt, daß für eine Typ 2-Reaktion sowohl Elektronendonatorsubstituenten (heben FMO-Energien an) als auch Elektronenacceptoren (senken FMO-Energien) im 1.3-Dipol und im Dipolarophil die Reaktion beschleunigen, da beide den Energiegewinn durch die Grenzorbitalwechselwirkungen vergößern. Ein Beispiel

für 1.3-Dipole des Typs 2 sind organische Azide. Diese addieren leicht an C=C-Doppel-[304,306,307,308], C≡C-Dreifachbindungen[309] und auch Heteromehrfachbindungen[311]. R.SUSTMANN korrellierte die Geschwindigkeitskonstanten[312] für die Cycloadditionen des Phenylazids mit den Ionisationspotentialen[313] (als Maß für die Elektronendonator- oder Acceptorfähigkeit) der Olefine. Abb. 4 zeigt das erwartete Bild, eine U-förmige Kurve mit dem Minimum im Bereich des Ethens. Da das Modell weder

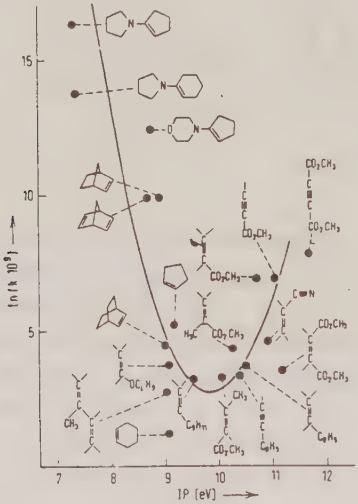


Abb.4: Korrelation logarithmischer Geschwindigkeitskonstanten für die Cycloaddition des Phenylazids mit den ersten Ionisationspotentialen substituierter Olefine aus loc.cit.[310]

sterische noch, durch die Vernachlässigung des COULOMB-Terms bedingt, elektrostatische Kräfte berücksichtigt, ist es gerechtfertigt, größere Abweichungen einzelner Dipolarophile als nichtelektronische Substituenteneffekte zu interpretieren. Die Reaktivitätsunterschiede werden also auf eine Änderung der Grenzorbitalenergien zurückgeführt.
Ähnliche Kurven lassen sich auch für die 1.3-dipolare Cycloaddition von Nitriliminen[314,315,316,317,318,319] und vor allem von Nitriloxiden[320,321,322,323,324] gewinnen. Letztere liegen durch die große Elektronegativität des Sauerstoffs bedingt in einem Übergangsbereich zu den Typ 3-1.3-Dipolen[325,326].

Für Typ 1- und Typ 3-Reaktionen kann ausgehend von Gleichung 3 eine letzte drastische Näherung eingeführt werden. Man beschränkt sich dabei auf das engere Grenzorbitalpaar und vernachlässigt die zweite Wechselwirkung. Damit wird aus Gleichung 3:

$$\Delta E \approx \frac{A\beta^2}{E_{HO}-E_{LU}}$$

Gleichung 5

Entsprechend sollte man eine lineare Korrelation zwischen log k-Werten (experimentelles Maß für ΔE) und $1/E_{HO}-E_{LU}$ erwarten. Ein herausragendes Beispiel für Typ 1-Dipole sind die Diazoalkane[327,328,329,330], die neben den organischen Aziden wohl ältesten 1.3-Dipole[331,332,333,334]. R.HUISGEN und R.SUSTMANN haben die erwähnte Korrelation durch kinetische Messungen an substituierten Diazoalkanen aufgestellt[335,336]. Beispiele für Typ 3-1.3-Dipole sind Ozon und Distickstoffmonoxid.
Bislang hat sich die vorliegende Diskussion durch die von R.SUSTMANN eingeführten Vereinfachungen auf den Nenner von Gleichung 2 beschränkt, der Zähler enthält nun Informationen über die Regiochemie von Cycloadditionen. Dieser Zusammenhang wurde zunächst von W.C.HERNDON[337] und anderen Autoren[338,339,340,341,342,343] auf die DIELS-ALDER-Reaktion, von K.N.HOUK[344,345,346,347,348,349,350], J.BASTIDE[351,352,353,354,355] und anderen[356,357,358] auf die 1.3-dipolare Cycloaddition angewandt. Die Produkte $c_a c'_d \beta_{ad}$ im Zähler von Gleichung 2 enthalten neben den AO-Koeffizienten der betreffenden, im Überganszustand überlappenden MOs auch die Resonanzintegrale β_{ad} für die Orbitale an den Zentren a (am 1.3-Dipol) und d (am Dipolarophil), die nach einer Näherung von R.S.MULLIKEN zu $\beta_{ad} = S_{ad}(\gamma_a+\gamma_d)/2$ abgeschätzt werden können, wobei S_{ad} das Überlappungsintegral für die Orbitale an den Zentren a und d darstellt[346,359]. Entsprechend dem von K.FUKUI[262,263,264] ausgesprochenen Prinzip, wird die Additionsrichtung durch die Richtung der maximalen Überlappung bestimmt, da dann ΔE maximal wird. Maximale Überlappung bedeutet vereinfacht, daß in der Cycloadditionsreaktion die Zentren mit den jeweils größten AO-Koeffizienten in Wechselwirkung treten. Genauer ist es, das jeweilige Überlappungsintegral zu berücksichtigen (siehe dazu Tab.2). Um dieses Modell auf die 1.3-dipolare Cycloaddition anwenden zu können, muß man

erstens eine Vorstellung von der Energielage von HOMO und LUMO des 1.3-Dipols und des Dipolarophils, zweitens von den Größen der jeweiligen Koeffizienten an den Enden der beteiligten Orbitale haben. K.N.HOUK hat Anfang der siebziger Jahre sowohl für 1.3-Dipole als auch für Dipolarophile verallgemeinerte Grenzorbitalwerte abgeleitet[338,345,346]. Diese ermöglichen eine einfache qualitative Abschätzung der Regiochemie. Beschränkt man sich bei den Dipolarophilen auf substituierte C=C-Doppelbindungen, so ergibt sich folgendes Bild:

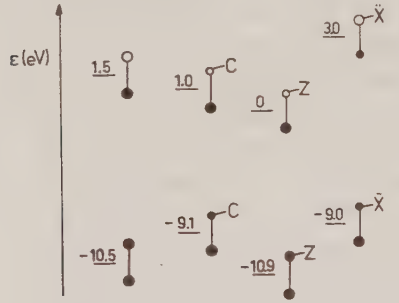
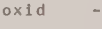


Abb.5: Verallgemeinerte Grenzorbitalenergien und Koeffizienten für Olefine nach K.N.HOUK[265,338]
Typ C: $CH{=}CH_2$, Phenyl, etc.
Z: CHO, C≡N, COOR, etc.
X: Alkyl, OR, NR_2, etc.

Die Energien der HOMOs wurden dabei aus PE-Daten ermittelt, die der LUMOs aus CT-Spektren, polarographischen Reduktionspotentialen und UV π-π^*-Übergängen abgeleitet. Sie ergeben typische Werte für jede Klasse von C=C-Dipolarophilen. Das HOMO des Ethens liegt bei -10.5eV, dessen LUMO bei 1.5eV. Durch rein konjugativ wechselwirkende C-Substituenten wird erwartungsgemäß das HOMO angehoben, das LUMO abgesenkt. Gleichzeitig werden die Koeffizienten so polarisiert, daß der Koeffizent am unsubstituierten Atom in beiden Grenzorbitalen größer ist. Genauso sind die Koeffizienten im Z-substituierten Ethylen polarisiert. Durch die Anwesenheit elektronegativer Atome wird die Energie beider Grenzorbitale im Vergleich zu Ethylen stark abgesenkt, das HOMO sinkt jedoch nicht so stark, da sich der konjugative Stabilisierungseffekt hier stärker auswirkt. Dagegen heben Substituenten mit überwiegenden +M- oder +I-Effekten, die X-Substituent

beide Grenzorbitale deutlich an. Bemerkenswert ist, daß im letzteren Fall die Polarisation der Grenzorbitale beim Übergang von HOMO zum LUMO invertiert.

Allgemeine Grenzorbitaldaten für die 1.3-Dipole sind nicht so einfach zu erhalten. Die Probleme beginnen schon mit den verschiedenen Arten von 1.3-Dipolen, bei Beschränkung auf die Atome C,N,O 18 mögliche Kombinationen (siehe Seite 15). Es ist daher nicht möglich, auf ähnliche Weise wie für C=C-Doppelbindungsdipolarophile die Koeffizienten abzuschätzen. K.N.HOUK[345,346] hat jedoch mit Hilfe von CNDO/2-Rechnungen für die Grundkörper der meisten 1.3-Dipole die HOMO-LUMO-Werte ermittelt. Tabelle 1 enthält eine Auswahl der von ihm veröffentlichten Zahlen. Zur Bestimmung der Regioselektivität wurde ein Größe $(c\beta)^2$ angegeben.

	HOMO		LUMO	
Dipol	Energie/eV	$(c\beta)^2/15$	Energie/eV	$(c\beta)^2/15$
Diazoalkane	-9.0		+1.8	
Azide	-11.5		+0.1	
Nitrilylide	-7.7		+0.9	
Nitrilimine	-9.2		+0.1	
Nitriloxide	-11.0		-0.5	
Distickstoffoxid	-12.9		-1.1	
Azomethinylide	-6.9		+1.4	
Azomethinimine	-8.6		-0.3	
Nitrone	-9.7		-0.5	
Carbonylylide	-7.1		+0.4	
Carbonylimine	-8.6		-0.2	
Carbonyloxide	-10.3		-0.9	

Tab.1: Energien und Koeffizienten von 1.3-Dipolen nach loc.cit.[345,346]

Diese stellt ein Maß für die Größe des jeweilige AO-Koeffizienten unter Berücksichtigung des Überlappungsintegrals dar. Die Werte gelten unter der Annahme, daß bei der Cycloaddition Bindungen zwischen C-C, C-N oder C-O gebildet werden. Als Abstand für die Berechnung wurden 175pm zugrunde gelegt. Die Abhängigkeit des darin enthaltenen β-Wertes vom Abstand ist in der Tat erheblich. Tabelle 2 zeigt die β-Werte in eV. Sie gelten für σ-artige

R in pm	β_{CC}	β_{CN}	β_{CO}	β_{NN}	β_{NO}	β_{OO}
150	6.97	7.20	7.05	7.18	6.92	6.63
175	6.22	5.83	5.38	5.35	4.81	4.19
200	5.00	4.35	3.77	3.65	3.02	2.45
250	2.63	2.14	1.53	1.40	1.04	0.68
300	1.20	0.78	0.55	0.45	0.28	0.16

Tab.2: β-Werte für σ-artige Überlappung aus CNDO/2-Rechnungen in eV[345,346]

Überlappung zwischen p-Orbitalen von C,N und O.
Im ersten Schritt zur Vorhersage der Regioselektivität bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition muß man nun ermitteln, welcher Grenzorbitalabstand für die vorliegende Reaktion bestimmend ist, Typ 1, Typ 2 oder Typ 3. Häufig werden die Reaktionen jedoch nicht mit den unsubstituierten 1.3-Dipolen ausgeführt. Der Einfluß eines Substituenten auf die HOMO-LUMO-Energie eines 1.3-Dipols muß dann für die drei Typen C,Z oder X ananlog dem auf Dipolarophile abgeschätzt werden. Danach vergleicht man die Koeffizienten des bestimmenden HOMO-LUMO-Paares, und die Regioselektivität ergibt sich einfach aus der groß-groß/klein-klein Wechselwirkung[262,263]. Die Anwendungen der Regeln

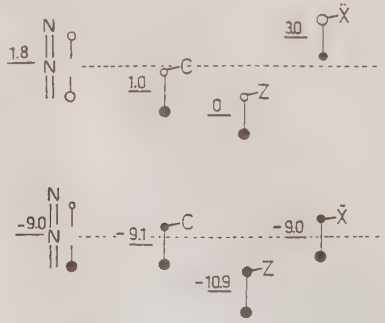
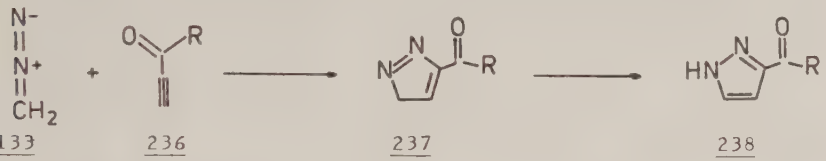


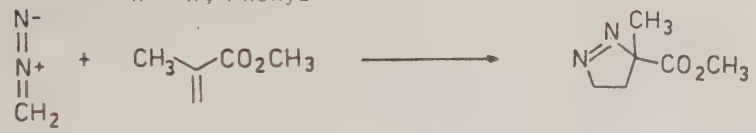
Abb.6: Grenzorbitalwechselwirkungen von Diazomethan mit den Dipolarophilenklassen[265,338]

auf die Diazomethane und Olefine spiegelt sich in Abb.6 wieder. Man erkennt sofort, daß die kleinste Energiedifferenz mit 9eV für die Reaktion von Diazomethan mit elektronenarmen Olefinen realisiert ist. In der Tat sind Reaktionen von Diazomethan mit Z-substituierten Olefinen die mit Abstand schnellsten und am häufigsten beobachteten Fälle. Aus der Fülle des experimentellen Materials seien zwei ältere Beispiele herausgegriffen [360,361,362]. 1.3-Dipolare Cycloadditionen von Diazomethan an



133 236 237 238

R = H, Phenyl



133 239 240

Schema 62

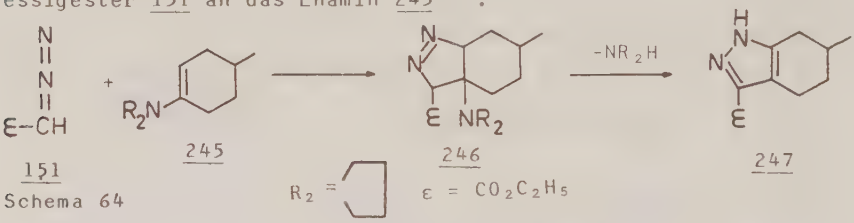
C- oder X-substituierte Olefine sind seltener und verlaufen langsamer, entsprechend dem größeren Grenzorbitalabstand. Die Regioselektivität ist dagegen unverändert, im X-substituierten Olefin muß dazu allerdings ein Wechsel des kontrollierenden

133 241 242

133 243 244

Schema 63

Grenzorbitalpaares erfolgen. Zwei Beispiele[363,364,365] sind in Schema 63 dargestellt. Auch der Einfluß von Substituenten im Diazomethan läßt sich leicht vorhersagen. Elektronenliefernde X-Substituenten destabilisieren beide Grenzorbitale am 1.3-Dipol und verringern somit die Reaktionsgeschwindigkeit mit elektronenarmen Alkenen[366]. Wichtig ist der Fall von Z-substituierten Diazoalkanen. Wegen der Absenkung der Grenzorbitale ist die Reaktion mit X-substituierten Olefinen eindeutig der Typ 3-Wechselwirkung zuzuordnen. Die Z-Substitution kehrt jedoch die Polarisierung im LUMO des 1.3-Dipols um, sodaß eine invertierte Regiochemie beobachtet wird. Dies gilt z.B. für die Addition von Diazoessigester 151 an das Enamin 245[367].



Schema 64

2.4) Zum Mechanismus der 1.3-dipolaren Cycloaddition

Jeder für die 1.3-dipolare Cycloaddition gültige Mechanismus muß folgende Fakten erklären:[269,270,328]

1.) Die Aktivierungsenergie $\Delta H^{\ddagger}$ ist recht niedrig, sie liegt für übliche Fälle im Bereich von 11-18kcal/mol. Die Reaktionsenthalpie $\Delta H^{\ddagger}$ ist für die meisten Beispiele negativ.

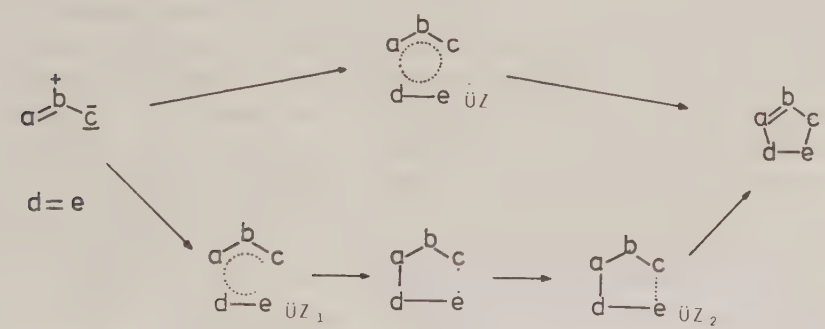
2.) Die Aktivierungentropie $\Delta S^{\ddagger}$ ist stark negativ, sie liegt um -30 cal/mol·K.

3.) Die Reaktionsgeschwindigkeit ist kaum von der Polarität des Lösungsmittels abhängig. Die Änderung beim Übergang von unpolaren bis hin zu den polarsten Lösungsmitteln geht meißt über den Faktor 6 nicht hinaus.

4.) Die Reaktion läuft in allen Fällen streng cis-stereospezifisch unter Retention an allen vier beteiligten Reaktionszentren ab.

Nachdem R.Huisgen Anfang der sechziger Jahre einen einstufigen konzertierten Mechanismus gefordert hatte[268,269], wurde zu Ende gleichen Jahrzehnts ein alternativer mehrstufiger Mechanismus über eine Diradikalzwischenstufe von R.A.Firestone[369,370,371] postuliert. Die anschließende Kontroverse zwischen beiden

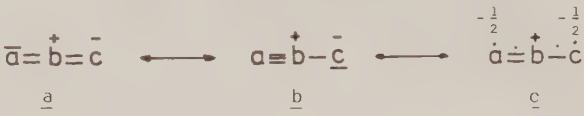
Autoren dauert bis heute an[364,372,373,374,375]. Nach R.HUISGEN nähern sich das Dipolarophil und der gewinkelte 1.3-Dipol in zwei übereinanderliegenden Ebenen derart an, daß eine Resonanz der 4 π-Elektronen aus dem 1.3-Dipol und der 2 π-Elektronen aus dem Dipolarophil in einem cyclischen Übergangszustand möglich wird. Durch Abbeugung der 1.3-Dipole vom Propargyl-Allenyl-Typ wird die senkrecht zum Allyl-MO stehende π-Bindung zu einem freien Elektronenpaar. Der Mechanismus steht in Übereinstimmung mit



Schema 65

den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln, die für eine (4π+2π)-Cycloaddition einen konzertierten Verlauf wahrscheinlich machen. Die beobachtete hohe negative Aktivierungsentropie steht mit dem dazu notwendigen stark geordneten Übergangszustand in Einklang, ebenso unterstützt die ladungslose Formulierung die geringe Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit. Die Hauptstütze für den Mechanismus ist die Tatsache, daß er die praktisch 100%ige Retention der vier Reaktionszentren durch die cis-Addition erklären kann. Allerdings räumt R.HUISGEN ein, daß beide neuen σ-Bindungen nicht notwendigerweise in gleichem Maße gleichzeitig und gleich stark ausgebildet werden müssen. Einen zweistufigen ionischen Mechanismus schließt R.HUISGEN aufgrund der geringen Lösungsmittelabhängigkeit mit voller Berechtigung aus[269]. Es sei an dieser Stelle betont, daß die in Abschnitt III.2.1, III.2.2 und III.2.3 geschilderte Interpretation der 1.3-dipolaren Cycloaddition auf dem HUISGEN'schen Konzept beruht. Die Anwendung des Modells in der vorliegenden Arbeit entspricht den heute eher gebräuchlichen Anschauungen der MO-Methoden.

Der Mechanismus von R.A.FIRESTONE stellt eine zweistufige Addition an das Dipolarophil dar. Er zeichnet zunächst neben den beiden üblichen kanonischen Grenzformeln der 1.3-Dipole a und b (z.B. des Propargyl-Allenyl-Typs) eine dritte Form c.



Schema 66

Form c entspringt aus der heute in der organischen Chemie ungebräuchlichen LINETT-Theorie[376,377,378,379] und stellt ein quantenmechanisches Äquivalent für die Mesomerie a ⟷ b dar[369], d.h. in Form c sind alle Elektronen spingepaart. Die Tatsache, daß das Dipolmoment der 1.3-Dipole viel kleiner ist, als die Theorie für ladungsgetrennte Formen verlangt, gibt laut R.A. FIRESTONE der Form c den Vorzug. Die diradikaloiden Eigenschaften eines 1.3-Dipols werden so offensichtlich. Im ersten Reaktionsschritt entsteht durch den Angriff des 1.3-Dipols über einen stark asymmetrischen Übergangszustand ein weiteres spingepaartes Diradikal. Die für den zweiten Reaktionsschritt, die innere Rekombination des 1.5-Diradikals, notwendige Aktivierungsenergie wird durch Vergleich mit Rekombinationen einfacher Radikale[380,381,382] zu fast oder identisch Null abgeschätzt[373]. Da die Rotationen um die Bindungen des spingepaarten Diradikals höhere Aktivierung erfordern[383,384,385,386,387], beobachtet man nach R.A.FIRESTONE die Retention der Substitueten an den vier Reaktionszentren. Auch die Regioselektivität läßt sich durch energetische Betrachtungen über die Stabilität der konkurrierenden Diradikalzwischenstufen bestimmen[371,372].

Die Natur der Cycloaddition, konzertiert oder mehrstufig, hat auch die Theoretiker beschäftigt. Leider liefern unterschiedliche Rechenmethoden, auf das gleiche Problem angewandt, verschiedene Ergebnisse. So favorisiert MINDO/3 einen stark asymmetrischen Übergangszustand für die DIELS-ALDER-Reaktion und eine diradikalische Zwischenstufe[388], währenddessen ab-initio-Methoden einen symmetrischen Übergangszustand vorhersagen[389,390]. Nach K.N.HOUK[338] ist diese Feststellung zu verallgemeinern. Semiempirische Methoden bevorzugen einen asymmetrischen, ab-initio-Rechnungen einen symmetrischen Über-

gangszustand. So ergibt das System Carbonylylid + Ethylen nach MNDO-Rechnungen einen asymmetrischen[391], nach ab-initio-Rechnungen einen voll symmetrischen Übergangszustand[392,393]. Für das vielgerechnete Modellsystem Knallsäure + Ethylen ergibt sich nach M.J.DEWAR aus MNDO-Rechnungen ein völlig asymmetrischer Übergangszustand[388] zu einer zwitterionischen Zwischenstufe, dagegen haben ab-initio-Methoden einen leicht asynchronen konzertierten Mechanismus vorhergesagt[394,395,396]. Der letzteren Feststellung widersprechen jedoch neueste ab-initio-Studien [397], die auch nach diesem Rechenverfahren den FIRESTONE-Mechanismus begünstigen. Eine endgültige Klärung des Reaktionsmechanismus durch quantenmechanische Rechnungen steht also noch aus.

Eine dritte, wenig beachtete Variante des Mechanismus der 1.3-dipolaren Cycloaddition soll nicht vernachlässigt werden. So hat R.D.HARCOURT aufgrund ausgiebiger quantenmechanischer Überlegungen die spingepaarte (long-bonded) Struktur (zum

Schema 67

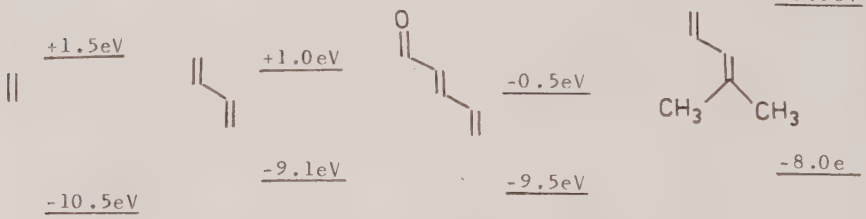
Beispiel Diazoalkane) als für den Grundzustand bestimmend ermittelt. Mechanistisch widerspricht er sowohl R.HUISGEN als auch R.A. FIRESTONE, denn er nimmt eine gleichzeitige Addition des 1.3-Diradikals an das Dipolarophil an. Dieser Mechanismus kann sowohl die beobachteten kinetischen und stereochemischen Befunde erklären, allerdings sind Diskussionen der Regioselektivität nach diesem Modell kaum bekannt[398,399].

3.) ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 ALS DIPOLAROPHIL

Die Reaktivität und Regioselektivität für Dipolarophile kann, wie im vorhergehenden Abschnitt deutlich gezeigt, als Funktion der Grenzorbitale einer Spezies aufgefasst werden. Es ist daher notwendig, sich einen Überblick über die Effekte zu verschaffen, die die HOMO-LUMO-Eigenschaften von IPCB 212 bestimmen.

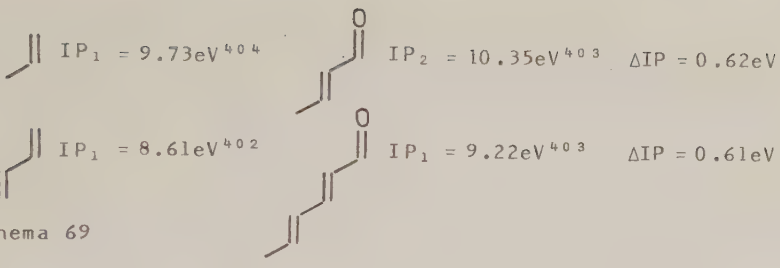
3.1) Abschätzen der Grenzorbitale von IPCB 212

Um die Houk'schen Abschätzungen (Abb.5, Seite 22) auf IPCB 212 anwenden zu können, muß man sich zunächst über das Substitutionsmuster der endocyclischen Doppelbindung klar werden. Augenfällig ist direkt die Tatsache, daß die exocyclische Carbonylgruppe ein Z-Substituent, die exocyclische Doppelbindung ein C-Substituent ist. Aber auch die beiden Methylgruppen sind durch ihre vinyloge Position als quasi-X-Substituenten an der Doppelbindung aufzufassen, so daß im vorliegenden Fall die Effekte aller drei Substituententypen berücksichtigt werden müssen. Um eine erste Vereinfachung in das Problem einzuführen, kann man mit bester Berechtigung die beiden konjugierten C=C-Doppelbindungen als transoid fixierte Butadieneinheit separieren und im folgenden die Substituenteneffekte auf dieses Grundsystem betrachten. Die Substituenteneffekte auf das Butadiensystem werden zur Erklärung von Reaktivität und Regioselektivität bei Diels-Alder-Reaktionen[189,165,338] in der Literatur ausgiebig diskutiert, allerdings werden dazu neben den Orbitalenergien lediglich die Koeffizienten der 1- und 4-Positionen der Butadieneinheit benötigt. Im vorliegenden Problem muß man degegen die Koeffizienten in 1- und 2-, bzw. in 3- und 4-Position ermitteln. Nimmt man zunächst eine Carbonyl-



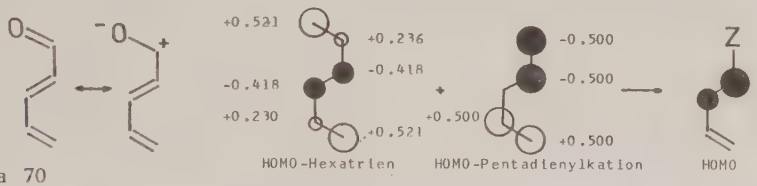
Schema 68 Energiewerte nach K.N.Houk geschätzt

Z-Substitution in 1-Position im Butadien an, so werden beide Grenzorbitale im Vergleich zu Butadien gesenkt. Dabei ist die von K.N.Houk vorgeschlagene Stabilisierung des HOMO von 0.4eV etwas gering geschätzt, wie sich aus dem folgenden Vergleich der PE-spektroskopisch ermittelten ersten Ionisierungsenergien ergibt. Nach dem Koopman'schen Theorem[400,401] ist die vertikale Ionisierungsenergie dem Betrage nach näherungsweise gegeben



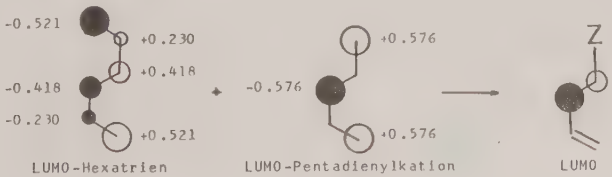
Schema 69

durch die Orbitalenergie des höchsten besetzten MO. Die Koeffizienten an der Z-substutierten Doppelbindung werden wie folgt abgeschätzt: Man kann sich entsprechend folgender einfacher Mesomerieformulierung z.B. das HOMO des Z-substituierten



Schema 70

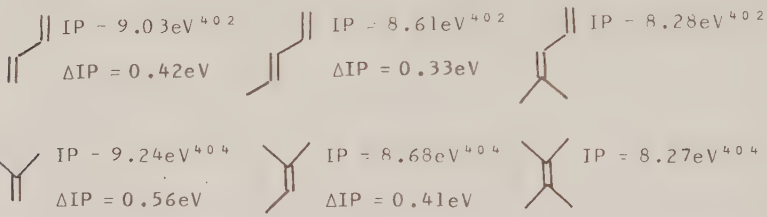
Butadiens als Überlagerung des HOMO eines Pentadienylkations mit dem HOMO eines Hexatriens denken. Entsprechende Überlegungen ergeben die LUMO-Polarisierung. Im Schema 70 und 71 sind als Ergebnis nur die Koeffizienten an der interessierenden



Schema 71

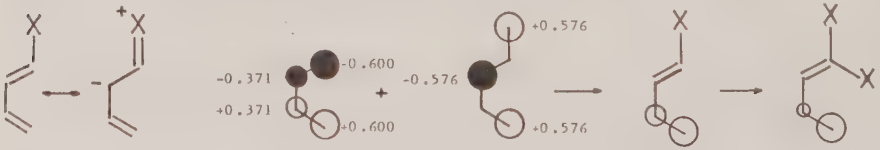
Doppelbindung gezeigt. Das Ergebnis ist insofern bemerkenswert, als entgegen dem allgemeinen Schema (Abb.5, Seite 22) für Z-substituierte Olefine die Polarisierung im HOMO invertiert ist. Die zweite Substitution am Buatdien wird durch die Methylgruppen, eine doppelte X-Substitution repräsentiert. Zunächst ist nicht klar, ob sich die gleichartigen Effekte beider Gruppen einfach addieren oder nicht. Abhilfe schafft die PE-Spektros-

kopie, die für kleine ungesättigte Kohlenwasserstoffe folgende Einflüsse von Methylgruppen auf das 1.IP erkennen läßt:



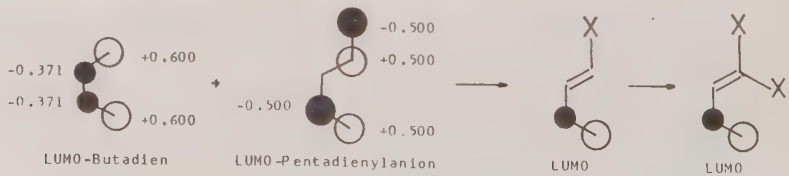
Schema 72

Durch Differenzbildung der jeweils benachbarten IP läßt sich ermitteln, daß der Einfluß der zweiten Methylgruppe auf die HOMO-Energie ca. 20% kleiner ist als der der ersten. Damit wurden die Grenzorbitalenergien in Schema 68 abgeschätzt. Zur Annäherung der Koeffizienten geht man entsprechend folgender Mesomerieformulierung derart vor, daß man eine Über-



Schema 73

lagerung von Butadiengrenzorbitalen mit den entsprechenden Orbitalen des Pentadienylanions ausführt. Dabei ermittelt man für ein einfach X-substituiertes Butadien eine stärkere Polarisierung im HOMO der in Schema 73 bezeichneten Doppelbindung. Dagegen sind die Koeffizienten dieser Doppelbindung im LUMO nur schwach polarisiert. Auch bei doppelter X-Substutution



Schema 74

wird diese Polarisierung nicht weiter verstärkt.
Die Grenzorbitalwerte des IPCB 212 sollten sich nun aus der Überlagerung beider Teilsysteme ergeben. Um die Energien der Grenzorbitale vernünftig zu schätzen, muß man den Einfluß des Vierrings berücksichtigen. Wieder gibt uns ein Vergleich von ausgewählten[405] PE-spektroskopisch ermittelten IPs einen Eindruck von der Größe des Effekts. Die Stabilisierung der

IP = 9.12eV[404,406]

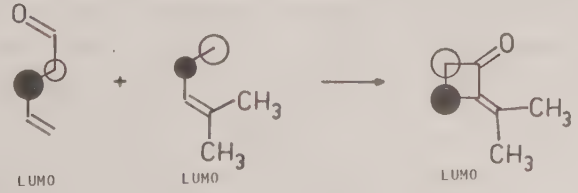
IP = 9.43eV[407] ΔIP = 0.31eV

IP = 8.32eV[402]

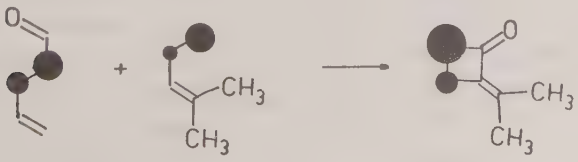
IP = 8.80eV[408] ΔIP = 0.48eV

Schema 75

Grenzorbitale durch Vierringschluß kann also laut Schema 75 zu $\Delta E \simeq 0.4$eV abgeschätzt werden. Bei der nun folgenden gleichgewichtigen Überlagerung beider Teilsysteme ergibt sich die Energielage einfach durch Mittelung der Teilwerte (Schema 68) und anschließender Subtraktion der Zusatzstabilisierung. Die so erhaltene Energie von -9eV für das HOMO von IPCB 212 ist recht gut geschätzt (siehe dazu Seite 37), dagegen ist im Falle des LUMO die Lage mit +1eV noch nicht abschließend zu beurteilen. In der Tat ist es bei der vorgestellten Abschätzungs-



LUMO Z-subst.Butadien + LUMO X,X-disubst.Butadien → LUMO



HOMO Z-subst.Butadien + HOMO X,X-disubst.Butadien → HOMO

Schema 76

methode gelegentlich eine Frage der subjektiven Wichtung, zu welchen Anteilen man die beiden Teilstrukturen bestimmend ansieht. Ein literaturbekanntes Beispiel dafür ist die gegensätzliche Meinung von K.N.HOUK[338 339] und N.D.EPIOTIS[343] über die Polarisierung im HOMO von Acrylnitril. Auch im vorliegenden Fall taucht das Wichtungsproblem auf. Für das LUMO sind beide Teilstrukturen gegensätzlich polarisiert, so daß man für den Überlagerungsfall nur eingeschränkte Aussagen treffen kann. Mit etwas Berechtigung kann man jedoch annehmen, daß die kräftige Polarisierung des Z-substituierten Butadiens die geringe Polarisierung des X,X-substituierten Butadiens überspielen und zu einem wenig kleineren Koeffizienten auf Carbonylseite der endocyclischen Doppelbindung führen könnte. Auf jeden Fall sollten die Koeffizienten an dieser Doppelbindung im LUMO recht ähnlich sein.
Für die HOMO-Koeffizienten könnte das Ergebnis nicht eindeutiger sein. Zweifelsfrei liegt hier der größere Koeffizient an der Carbonylseite des HOMO. Die Ergebnisse dieser Abschätzung sollen nun im folgenden verifiziert werden. Das kann für die HOMO-Energie durch Vergleich PE-spektroskopischer Daten von Cyclobutenonen geschehen, für die anderen Werte bieten sich quantenmechanische Rechnungen an.

3.2) PE-SPEKTROSKOPISCHE DATEN VON CYCLOBUTENONEN

Cyclobutenone wurden erst in jüngster Zeit[184;185;409] PE-spektroskopisch vermessen. Für Cyclobutenon *222* ergibt sich als erstes Ionisierungspotential ein Wert von $IP_1 = 9.72eV$. Dieser Wert stammt jedoch aus einer Ionisation eines n-Orbitals, einem freien Elektronenpaar am Sauerstoff. Erst die zweite Ionisation mit $IP_2 = 10.5leV$ gibt Auskunft über die Lage des π-HOMO. Läßt sich dessen Lage nun mit der vorgestellten qualitativen Argumentation verstehen? Das danach zu Cyclobutenon *222* korrespondierende offenkettige Vergleichssystem ist Crotonaldehyd. Dieser ist ein durch die Carbonylgruppe Z- und die Methylgruppe X-substituiertes Olefin. Durch einfache, gleichgewichtige Überlagerung der HOMOs beider Olefinsorten ermittelt man für die π-HOMO-lage dieser Spezies $E_{\pi\text{-HOMO}} = -10eV$. Addiert man dazu die zusätzliche Stabilisierung durch Ringschluß von $\Delta E = -0.4eV$, erhält man $E_{\pi\text{-HOMO}} = -10.4eV$, ein Wert, der gut mit dem Experi-

ment übereinstimmt, besonders wenn man bedenkt, daß die tatsächliche π-HOMO-Energie von Crotonaldehyd[404] bei $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -10.35eV, also etwas tiefer als geschätzt, liegt. Beim Übergang vom Cyclobutenon 222 zu Methylencyclobutenon 248[410,411] wird

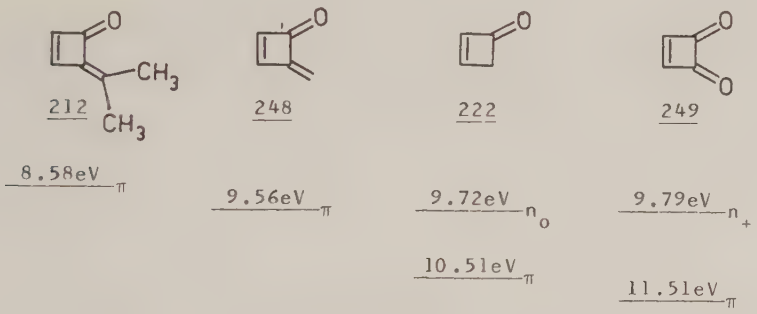


Abb.7: PE-Daten ausgewählter Cyclobutenone[184,185]

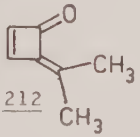
das π-Orbital drastisch angehoben, so daß es nun zu einem echten HOMO mit IP_1 = 9.56eV wird. Die endocyclische Doppelbindung befindet sich nun in einer Z- und C-substituierten Situation. Für ein alicyclisches Analogon, Z-substituiertes Butadien, wurde aber schon in Schema 68 (Seite 30) eine HOMO-Lage von $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -9.5eV abgeschätzt, die hier auf $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -9.9eV abgesenkt werden sollte. Die tatsächlich deutlich höhere Lage kommt offensichtlich dadurch zustande, daß der Einfluß der Carbonylgruppe auf das HOMO geringer als der der Doppelbindung ist. Das HOMO ähnelt somit eher einem Butadien, als einem α,β-ungesättigten Carbonylsystem. Schließlich entspricht die weitere kräftige Destabilisierung des HOMO auf $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -8.58eV im IPCB 212 wieder völlig den Vorhersagen über den Effekt doppelter X-Substitution. IPCB 212 besitzt somit in der Reihe ein bemerkenswert hohes HOMO, das analog zu dem Methylencyclobutenon 248 mehr den Charakter einer Butadieneinheit trägt. Abgerundet wird das Bild über Cyclobutenone durch das Cyclobutendion 249, dessen π-HOMO bei $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -11.5leV erscheint. Eine doppelte Z-Substitution an einer Doppelbindung sollte zunächst die HOMO-Energie ausgehend von Ethylen[416] mit $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -10.5eV, Additivität der Effekte vorausgesetzt, auf $E_{\pi\text{-HOMO}}$ = -11.3eV absenken. Die zusätzliche Ringstabiliserung verändert den Wert auf $E_{\pi\text{-HOMO}}$ =

-11.7eV, der, bedenkt man die Einfachheit der Überlegungen, ausgezeichnet mit dem Experiment übereinstimmt.

3.3) Berechnung der Grenzorbitalwerte von Cyclobutenonen

Zur Berechnung der Grenzorbitalwerte wurde das Programm MNDOC von W. Thiel benutzt[413]. Es enthält neben der Thiel'schen MNDOC-Option[414,415] (MNDO-Rechnung mit Elektronenkorrelation) zusätzliche Varianten zur Ausführung semiempirischer Rechnungen nach MNDO[416,417], MINDO/3[418] und CNDO/2[419,420,421]. Geometrieoptimierungen führt es nach dem Davidson-Fletcher-Powell-(DFP)-Algorithmus aus[422,423]. Zusätzliche ab-initio-Rechnungen wurden mit GAUSSIAN 80[568] und einem STO-3G-Basissatz[646,765] durchgeführt. Diese Rechnungen wurden falls nicht anders erwähnt mit der MNDO-optimierten Geometrie ausgeführt. In der folgenden Tabelle 3 finden sich die Ergebnisse aus den geometrieoptimierten SCF-Rechnungen nach MNDO, MINDO/3 und CNDO/2 sowie nach GAUSSIAN 80. Es sind die Energien und Koeffizienten von jeweils vier π-MOs aufgeführt, das sind π-SHOMO, π-HOMO, π-LUMO und π-NLUMO. Von den zwischen diesen π-MOs liegenden n- und σ-MOs werden nur die Energiewerte angegeben. Außer diesen Daten für IPCB 212 finden sich weitere analoge Tabellen für Cyclobutenone und Cyclobutene im Anhang II.

Die Interpretation der berechneten Daten kann mit der π-Orbitalenergie beginnen. Dazu ist die Tatsache von Bedeutung, daß im Vergleich innerhalb einer Rechenmethode die PE-spektroskopisch ermittelte Reihenfolge der π-HOMO-Energien richtig reproduziert wird. Abbildung 8 zeigt diesen Vergleich innerhalb der MINDO/3-Daten. Jeweils besitzt IPCB 212 das höchste HOMO, weiter in der



212

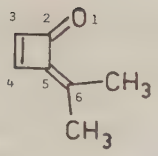
248

222

249

	212	248	222	249
LUMO	+0.57eV	+0.64eV	+0.69eV	-0.03eV
HOMO	-8.90eV	-9.45eV	-10.76eV	-11.05eV

Abb.8: π-Grenzorbitalenergien ausgewählter Cyclobutenone nach MINDO/3-Rechnungen



MNDO

E/eV	1	2	3	4	5	6
+0.24	-0.44	+0.54	+0.12	-0.41	+0.37	-0.41
-0.19	-0.09	+0.10	+0.57	-0.50	-0.38	+0.49
-9.42	-0.05	+0.01	+0.52	+0.39	-0.48	-0.53
-10.56						
-11.39	+0.42	+0.11	-0.42	-0.51	-0.47	-0.30

MINDO/3

E/eV	1	2	3	4	5	6
+1.01	-0.40	+0.56	+0.19	-0.52	+0.31	-0.31
+0.57	+0.02	-0.03	-0.53	+0.42	+0.43	-0.53
-8.90	-0.05	+0.02	+0.49	+0.33	-0.51	-0.53
-9.21/-10.27						
-11.27	-0.53	-0.11	+0.42	+0.50	+0.40	+0.21

CNDO/2

E/eV	1	2	3	4	5	6
+3.00	-0.44	+0.48	-0.13	-0.26	+0.40	-0.46
+2.65	+0.27	-0.28	-0.53	+0.57	+0.27	-0.33
-11.59	+0.07	+0.01	-0.49	-0.31	+0.50	+0.49
-12.23/-13.57						
-14.10	-0.74	-0.38	+0.28	+0.38	+0.25	+0.15

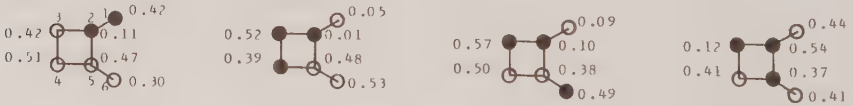
GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	1	2	3	4	5	6
+0.262	-0.51	+0.51	-0.23	-0.17	+0.49	-0.61
+0.233	-0.35	+0.32	+0.61	-0.67	-0.22	+0.33
-0.248	+0.07	+0.01	-0.49	-0.35	+0.47	+0.53
-0.310						
-0.344	-0.55	-0.30	+0.30	+0.42	+0.35	+0.24

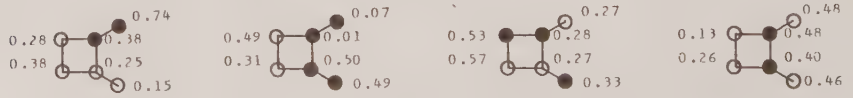
Tab.3: Grenzorbitaldaten für IPCB 212

Reihenfolge fallender Energie stehen Methylencyclobutenon 248, Cyclobutenon 222 und Cyclobutendion 249. Das gibt Berechtigung zu der Annahme, daß auch die relative Lage der virtuellen Orbitale, d.h. der π-LUMOs korrekt reproduziert wird. So hat erwartungsgemäß Cyclobutendion 249 das niedrigste LUMO, gefolgt von den nahe beieinanderliegenden IPCB 212, Methylencyclobutenon 248 und Cyclobutenon 222 in je nach Rechenmethode unterschiedlicher Reihenfolge. In ihrer absoluten Größe werden die π-Grenzorbitalenergien am besten durch MINDO/3 reproduziert. Sie stimmen für IPCB 212 am besten mit den geschätzten Werten (Schema 76) überein.
Allerdings, die wichtigere Aussage, die man aus den Rechnungen gewinnen kann, sind die Koeffizienten der einzelnen AOs in den betreffenden π-Orbitalen. Aus ihnen läßt sich der Eindruck über die elektronischen Eigenschaften von IPCB 212 bestätigen. Doch für die MO-Koeffizienten in 212 liefern die Rechenmethoden nur zum Teil übereinstimmende Ergebnisse. Dies bezieht sich zum einen auf die Vorzeichen, zum anderen auch auf die absolute Größe der Werte. Für IPCB 212 produzieren die Rechnungen folgende Polarisierung der Grenzorbitale:

MNDO, MINDO/3



CNDO/2, GAUSSIAN 80



SHOMO HOMO LUMO NLUMO

Abb.9: π-Orbitalpolarisationen in IPCB 212. Zahlenwerte aus MNDO bzw. CNDO/2-Rechnungen. Numerierung analog Tabelle 3.

Laut MNDO und MINDO/3 ist die Lage der Knotenebenen gegenüber dem CH-Vergleichssystem Bismethylencyclobuten[424] außer im

π-LUMO deutlich verschoben. In der Tat handelt es sich, wie bereits auf Seite 34 geäußert, um ein 1.1-X.X-substitiertes Butadiensystem, in das die Carbonylgruppe bindend oder antibindend hineinmischt. Deutlich erkennt man dies in Abbildung 9. MNDO-MINDO/3 produzieren an den C-Zentren 3,4,5 und 6 in aufsteigender Reihenfolge die korrekte Symmetrie der vier Butadien-π-MO. An der endocyclischen Doppelbindung ergibt sich dabei im π-HOMO erwartungsgemäß der größere Koeffizient an der Carbonylseite (C_3). Dieses Orbital stellt ein fast unbeeinflußtes Butadiensystem dar, da die Koeffizienten an der Carbonylgruppe fast Null sind. Aber auch im π-LUMO ist der größere Koeffizient auf der Carbonylseite. Das zeigt, daß MNDO und MINDO/3 die X,X-Butadieneinheit sehr stark bewerten und ihr ein Übergewicht in den beiden Grenzorbitalen zuweisen. Die Polarisierung entspricht somit nicht dem üblichen Fall der Z-substituierten Doppelbindung. Eine größere Beteiligung der Carbonylgruppe lassen MNDO-MINDO/3 im π-SHOMO bzw. π-NLUMO erkennen. Dies führt im Fall des π-NLUMO, das energetisch sehr nahe am π-LUMO liegt, dazu, daß auch hier die Koeffizienten an der endocyclischen Doppelbindung ein unterschiedliches Vorzeichen mit dem größeren Absolutwert an der C=C-Seite tragen, im Gegensatz zu den Vorzeichen im vergleichbaren Orbital des Bismethylencyclobutens. Es scheint also möglich, daß auch dieses π-NLUMO aufgrund der passenden Symmetrie an der endocyclischen Doppelbindung an LUMO(Dipolarophil) kontrollierten Cycloadditionen teilnimmt. Interessant ist jetzt ein Vergleich des IPCB 212 mit dem Modellsystem Isopropylidencyclobuten. Hier reproduzieren alle vier Rechenmethoden ein 1.1-X.X-disubstituiertes Butadiensystem (Anhang II, Seite 407), das erwartungsgemäß im HOMO und im LUMO den kleineren Koeffizienten an der C=C-Seite hat. Ein Vergleich dieser Ergebnisse (Anhang II) mit den entsprechenden Daten für IPCB 212 bekräftigt nochmals die abschließende Aussage: MNDO und MINDO/3 fassen das IPCB 212 als ein durch die Carbonylgruppe nur gering gestörtes Isopropylidencyclobuten auf.

Einen anderen Eindruck von den Grenzorbitalen des IPCB 212 gewinnt man aus den CNDO/2 und GAUSSIAN 80-Rechnungen. Hier

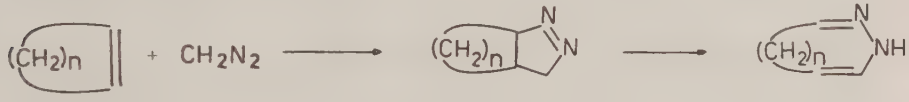
wird bis auf das π-HOMO die Vorzeichenverteilung des Bismethylencyclobutens reproduziert, so auch im π-NLUMO, wo die Koeffizienten im Gegensatz zu MNDO-MINDO/3 an der endocyclischen Doppelbindung identisches Vorzeichen tragen. Dieses Orbital kann dementsprechend nicht an der Kontrolle von Cycloadditionen teilnehmen. Der Einfluß der Carbonylgruppe auf das π-LUMO ist hier beträchtlich, jetzt ist der größere Koeffizient an der C=C-Seite. Es offenbart sich hier die zwiespältige Natur des π-LUMO erneut (Schema 76, Seite 33). Das π-HOMO wird auch durch CNDO/2-GAUSSIAN 80 übereinstimmend mit den bisherigen Ergebnissen als kaum gestörtes 1.1-X.X-substituiertes Butadien aufgefasst, d.h. der Koeffizient an der C=O-Seite ist größer. Abschließend kann ein Vergleich zu den Rechenergebnissen der anderen Cyclobutenone (Anhang II) gezogen werden. Hier erfüllen die Rechnungen eindeutig die Erwartungen an eine Z-substituierte Doppelbindung. Es liegt im LUMO in allen Fällen der kleinere Koeffizient an der C=O-Seite der endocyclischen Doppelbindung, jedoch im Methylencyclobutenon 248 sind die Unterschiede sehr klein geworden. Das HOMO besitzt in allen Cyclobutenonen den größeren Koeffizienten an der C=O-Seite.

Als Resumee aus sowohl den Abschätzungen als auch den MO-Rechnungen ergeben sich folgenden Aussagen:

IPCB 212 besitzt innerhalb der vorgestellten Cyclobutenone eine deutliche Sonderstellung. Elektronisch gesehen ist es vom Standpunkt der Grenzorbitale her der Reihe der Exomethylencyclobutene zuzuordnen, da der Einfluß der Carbonylgruppe auf HOMO und LUMO sehr gering ist. Das führt, noch gestützt durch die doppelte vinyloge Methylsubstitution, zu einer hohen π-HOMO-Lage und einer relativ niedrigen π-LUMO-Energie. Man kann somit bei 1.3-dipolaren Cycloadditionen eine hohe Reaktivität erwarten. Im LUMO führen die gegeneinanderwirkenden Effekte von Carbonyl- und Isopropylidengruppe zu einer Angleichung der AO-Koeffizienten, so daß eine Diskussion der Regioselektivität bei Typ 1-Reaktionen nicht einfach möglich sein wird.

4.) Isopropylidencyclobutenon 212 und Diazoalkane

Die Addition von Diazoalkanen an Olefine führt im Primärschritt zu 4.5-Dihydro-3H-pyrazolinen, d.h. Δ^1-Pyrazolinen, die im Prinzip auf drei Arten weiterreagieren können[266]. Das sind erstens die Umlagerung zu den thermodynamisch stabileren 4.5-Dihydro-1H-pyrazolinen, den Δ^2-Pyrazolinen, zweitens die Stickstoffeliminierung zu Cyclopropanen und drittens die Stickstoffeliminierung zu Olefinen. Im Falle endocyclischer Kleinringolefine sollte ein weiterer allgemeiner Reaktionsweg offenstehen, der die zweite Bindung der ursprünglichen Doppelbindung mit einbezieht. Diese Ringöffnung ist in der

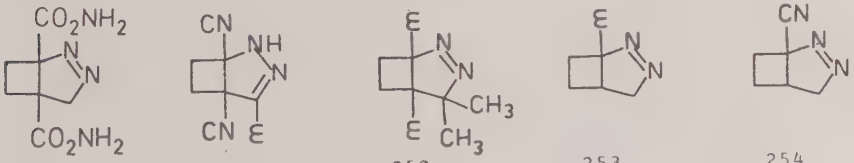


Schema 77

Vergangenheit ausgehend von Cyclopropenen[425,426] ausgiebig zu Synthesen von Dihydropyridazinen genutzt worden[427,428,429,430].

4.1) Cyclobutene und Diazoalkane

Die Voraussetzungen für die Synthese von Dihydrodiazepinen aus Cyclobutenderivaten und Diazoalkanen sind nicht schlecht, denn die Additionsbereitschaft des Cyclobutens ist im Gegensatz zu anderen einfachen Olefinen[431,432,433] sehr gut, sehr viel besser reagieren daher noch zusätzlich aktivierte Cyclobutene. Folgerichtig waren die ersten Cyclobutene, die mit Diazoalkanen umgesetzt wurden, Derivate der Cyclobuten-1.2-dicarbonsäure, einem elektronenarmen Dipolarophil. Aber das aus dem Disäurechlorid mit einem Überschuß an Diazomethan gewonnene Δ^1-Pyrazolin 250[434] zeigt nicht die Ringöffnungs-



250 251 252 253 254

Schema 78 $\varepsilon = CO_2C_2H_5$

reaktion des analogen Diesters 141a (Seite 19), ebenso isoliert

man im Falle des Cyclobuten-1.2-dinitrils mit Diazoessigester ein bicyclisches Produkt 251[435], erwartungsgemäß jedoch das Δ^2-Pyrazolin. Nicht öffnungsfähige Addukte entstehen aus disubstituierten Diazoalkanen, z.B. der Diester 252[437]. Aus den Umsetzungen mit den analogen Derivaten der nur noch monosubstituierten Cyclobuten-1-carbonsäure ergaben sich jeweils stabile, bisher nicht ringgeöffnete Δ^1-Pyrazoline[438,439], 253 und 254. Es zeigt sich also auch hier wie in der alicyclischen Reihe das Prinzip[433], daß sich das Diazoalkan-C-atom an die β-Stellung zum Carbonyl- oder Heterocarbonylsubstituenten addiert. Eine Verlagerung der Aktivierung durch den Elektronenzug einer Carbonylgruppe aus dem Substituenten heraus in den Vierring selbst schien durch die Anwendung des Thieten-1.1-dioxids 255 möglich[440], jedoch erwies sich bald, daß die Sulfongruppe den Ansprüchen an eine heteroanaloge Carbonylgruppe nicht gerecht werden kann[441]. Scheinbar öffnungsfähige Addukte konnten bisher nicht umgelagert werden. Auch die Regiochemie ist nicht mit gewöhnlichen Z-substituierten Olefinen vergleichbar, im Gegenteil, analog zu nichtcyclischen 1-sulfonsubstituierten Olefinen[442] entstehen hier nicht nur[324]

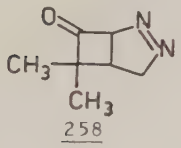
255 256 257

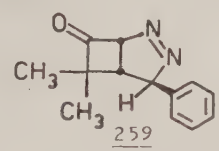
Schema 79

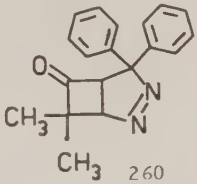
mit Diazoalkanen[443] beide Regioisomere in je nach 1.3-Dipol unterschiedlichen Mengenverhältnissen.

Die Cyclobutenone enthalten eine echt carbonylaktivierte Doppelbindung in einem kleinen Ring, trotzdem sind bisher nur wenige 1.3-dipolare Cycloadditionen mit an der Doppelbindung unsubstituierten Cyclobutenonen gelungen. Aus zahlreichen Umsetzungen von Cyclobutenon 220, Methylencyclobutenon 248 und Cyclobutendion 249 mit Diazoalkanen konnte kein bicyclisches Addukt isoliert werden. Die Strukturen der erhaltenen Substanzen konnten selten aufgeklärt werden[184,185,186]. Auch ein Vergleich mit an der Doppelbindung mono- oder diphenylsubstituierten Derivaten hilft nicht weiter, da hier die Reaktivität des Vierringsy-

stems durch die Phenylgruppen völlig verändert wird[444,445,446]. Eine Reihe von 1.3-dipolaren Cycloadditionen zu (3.2.0)Bicyclen wurde am 4.4-Dimethylcyclobutenon durchgeführt[186,447]. Man erhält mit Diazomethan und Phenyldiazomethan jeweils das Δ^1-Pyrazolin 258 bzw. 259 als einzig isolierbare Produkte.


258


259


260

Schema 80

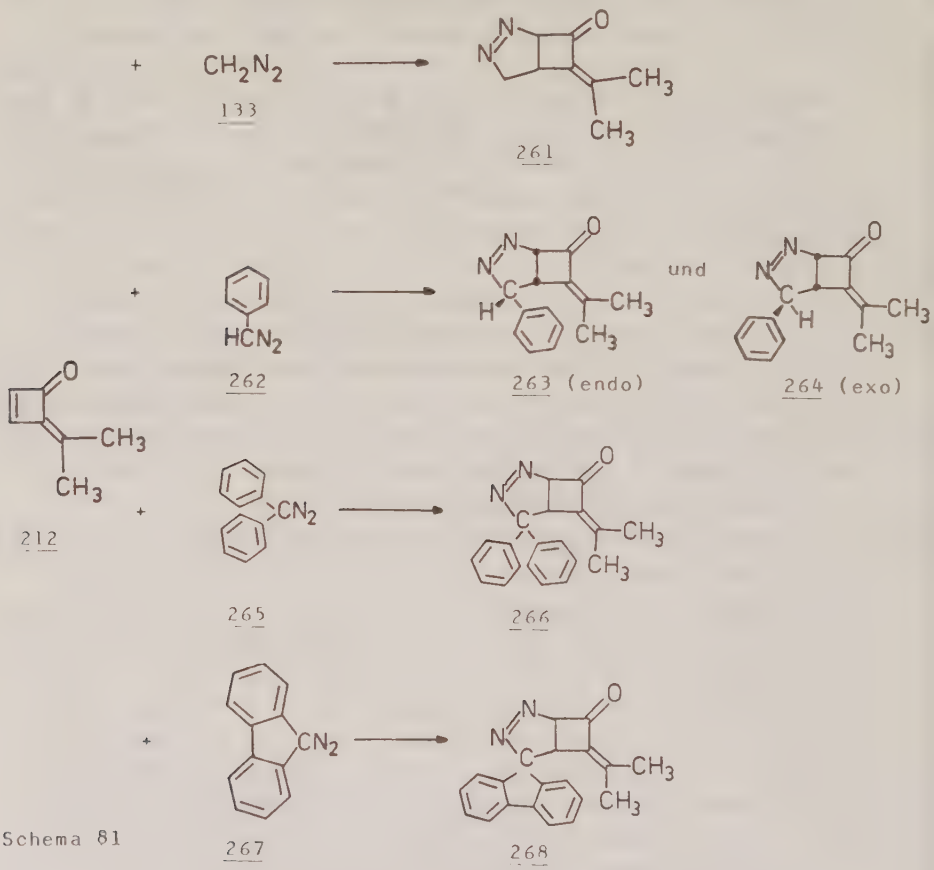
Deren Struktur zeigt, daß man die Cyclobutenone als Z-substituierte Olefine auffassen kann. Mit Diphenyldiazomethan bildet sich, allerdings in schlechter Ausbeute, das regioisomere Cycloaddukt 260, doch ist dabei wohl die veränderte Orientierung sterischer Natur, vervorgerufen durch Repulsion von Methyl- und Phenylgruppen. Diazofluorenon konnte hingegen nicht zur entsprechenden Reaktion gebracht werden[448].

Der einzige richtungweisende Erfolg im Hinblick auf die Siebenringsynthese konnte bei der Umsetzung der Cyclobutenone mit Diazoessigester 151 verbucht werden (Schema 34, Seite 395). So reagiert Cyclobutenon 222 und 4.4-Dimethylcyclobutenon mit Diazoessigsäureethylester 151 in geringer Ausbeute[184] zu 4.5-Dihydrodiazepinonen 152, während auch hier Methylenyclobutenon 248 und Cyclobutendion 249 keine definierten Addukte liefern[184,185]. Bemerkenswert ist zunächst die Tatsache, daß auch in diesen beiden Fällen die Regioselektivität derjenigen für elektronenziehend substituierte Olefine entspricht.

4.2) ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 ALS CYCLOBUTENON

In einer vorhergehenden Arbeit[1] wurden bisher einige Umsetzungen von Diazoalkanen mit IPCB 212 realisiert. So erhielt man mit Diazomethan 133 den Grundkörper der mit IPCB 212 und Diazoalkanen zugänglichen Reihe, das 6-Isopropyliden-2.3-diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 261 durch spontane Reaktion in Ether bei 0°C mit 80%iger Ausbeute[1]. Schon dieser einfache Versuch zeigte im Vergleich zu den anderen Cyclobutenonen die besondere Rolle des IPCB 212. Die Additionsreaktionen verlaufen sehr viel schneller und die entstehenden Produkte sind stabiler.

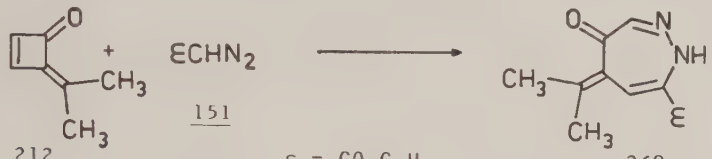
Des weiteren wurden arylsubstituierte Diazoalkane, Phenyldiazomethan 262, Diphenyldiazomethan und Diazofluoren 267 mit Erfolg eingesetzt[1]. Dabei reagiert Phenyldiazomethan



Schema 81

262 bei RT in n-Pentan sehr rasch (ca. 0.75h) mit IPCB 212 praktisch quantitativ ab, aber auch Diazofloureh 267 benötigt nur 2h Reaktionszeit bei RT in Ether. Für die vollständige Umsetzung von Diphenyldiazomethan 267 benötigt man 72h bei 0°C. Die spektroskopische Strukturaufklärung ergab für die isolierten Produkte den eindeutige Beweis für die in Schema 81 gezeigten Regioisomere, d.h. wieder das übliche Bild für Z-substituierte Olefine. Im Falle des Phenyldiazomethans 262 konnten die stereoisomeren Cycloaddukte 263 (endo-Phenyl) und

264 (exo-Phenyl) getrennt und eindeutig charakterisiert werden[1]. Auch eine Umsetzung von IPCB 212 mit Diazoessigsäure-ethylester 151 wurde erfolgreich durchgeführt[187]. Es konnte direkt das ringgeöffnete Addukt 269 in guten Ausbeuten isoliert werden.



212 151 269

Schema 82 $E = CO_2C_2H_5$

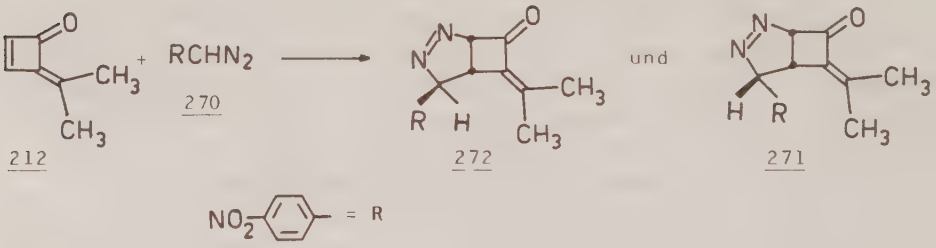
4.3) Auswahl der Diazoalkane

Die Kriterien zur Auswahl der Diazoalkane waren entsprechend den bisherigen Beobachtungen recht einfach. Da das primäre Anliegen in der Synthese von öffnungsfähigen (3.2.0)Bicyclen bzw. den potentiell daraus zu erhaltenden Siebenringen bestand, mußten monosubstituierte Diazomethane zum Einsatz kommen. Dabei wurde das Hauptaugenmerk auf elektronenziehende Substitution gelegt. Innerhalb dieser Möglichkeiten wurden zunächst Diazoessigsäuremethylester 312 und der Diazoessigsäure-t-butylester 292 gewählt. Beide 1.3-Dipole erwiesen sich als sehr viel vorteilhafter als der Ethylester 151. Ebenfalls eine Carbonyl- bzw. Heterocarbonylgruppe enthalten das Diazoaceton 314, Trichlordiazoaceton 320, Diazoacetophenon 316 und das Cyanodiazomethan 318. Um von der Carbonylgruppe unabhängig zu werden, wurde auch ein elektronenziehend arylsubstituiertes Diazomethan, das p-Nitrophenyldiazomethan 270, eingesetzt. Auch Triflourmethyldiazomethan 290 ist elektronenziehend substituiert, jedoch besitzt dieser Substituent keinen -M-Effekt. Zum Studium der Ringöffnung unabhängig von elektronenziehenden Substituenten wurde weiterhin Diazoethan 296 und Trimethylsilyldiazomethan 294 gewählt, ebenso wie zwei disubstituierte Vertreter, das 1-Phenyldiazoethan 299 und 2-Diazopropan 301, wobei letztere zur endgültigen Klärung der stereochemischen Verhältnisse in den 2.3-Diaza(3.2.0)bicyclen beitragen sollten. Alle diese Diazoalkane sind bisher mit an der Doppelbindung unsubstituierten Cyclobutenonen nicht umgesetzt worden.

4.4) 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Diazoalkanen an IPCB 212 zu isolierbaren Δ^1-Pyrazolinen

Da die Reaktivität von IPCB 212 gegenüber den bisher eingesetzten[1] Diazoalkanen ausgezeichnet war, wurden die Umsetzungen direkt bei RT oder in der Kälte ausgeführt. Eine erhöhte Temperatur bringt nur Nachteile, vor allem durch die Wärmeempfindlichkeit der Δ^1-Pyrazoline. In der Tabelle 4 sind die Bedingungen von sieben Versuchen aufgeführt.

V8 Als Prototyp kann die Umsetzung mit p-Nitrophenyldiazomethan 270 gelten. Bricht man die Umsetzung nach 16h bei RT in Essigester ab, so isoliert man in guter Ausbeute bicyclische Addukte. Es handelt sich, analog der Addition von Phenyldiazomethan 262, nicht um Regioisomere (Schema 50, Seite 6), sondern um zwei



Schema 83

stereoisomere Cycloaddukte, exo-4-(p-Nitrophenyl)-6-isopropyliden-2.3-diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 272 und das entsprechende endo-Produkt 271. Das Stereoisomerenverhältnis exo(272)/endo(271) = 1.6/1 ist praktisch identisch zum Phenylfall mit exo(264)/endo(263) = 1.5/1[1]. Ein regioisomeres Cycloaddukt konnte durch ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen, auch in den Mutterlaugen, nicht nachgewiesen werden. Die Trennung der Stereoisomeren, die im unsubstituierten Fall durch Tieftemperaturkristallisation gelang[1], konnte nicht erreicht werden. Die Nitrogruppe erniedrigt die Löslichkeit beider Isomere so stark, daß die Unterschiede nicht mehr ins Gewicht fallen. Auch Versuche, eine chromatographische Trennung zu erreichen, mißlangen. Der anfänglich farblos laufende Fleck auf der Dünnschichtplatte wandelte sich nach kurzer Strecke in einen orange gefärbten Fleck um. Diese Farbveränderung unterbleibt beim Fehlen der Nitrogruppe. Unerwartet ist diese Farb-

V-Nr.	Diazoalkan RR'CN$_2$ R	R'	Lösungsmittel	Temp.	Dauer	Ausb.	Schmp.	Produkte
8	p-Nitrophenyl	H	Essigester	RT	16h	73%	117-120 °C	Gemisch exo-endo 1.6/1
9	CF_3	H	n-Pentan	-10 °C	3h	41%	49 °C	nur exo
10	t-Butylester	H	abs. Ether	RT	22h	31%	75 °C	nur exo
11	CH_3	H	abs. Ether	RT	0.5h	27%	44 °C	Hauptpr. exo
12	$Si(CH_3)_3$	H	n-Pentan	RT--78 °C	0.5h	61%	67 °C	nur exo
13	Phenyl	CH_3	abs. Ether	RT	0.5h	21%	123 °C	endo-Phenyl exo-Methyl
14	CH_3	CH_3	abs. Ether	0 °C	7h	50%	58 °C	

Tab.4: Umsetzungen von Diazoalkanen mit IPCB 212 zu isolierbaren Δ^1-Pyrazolinen

veränderung allerdings nicht. Die gelb bis orange Farbe der bisher synthetisierten vergleichbaren 4.5-Dihydrodiazepinone [184,185] läßt vermutet, daß es sich hier um eine von der stationären Phase (Kieselgel) katalysierte Ringöffung
V9 handelt. Erfolgreich verlief auch die Umsetzung mit 2.2.2-Trifluodiazoethan 290. Dies war zunächst nicht so ohne weiteres zu erwarten. Zweifellos werden die Grenzorbitale der Diazogruppe durch den stark induktiv elektronenziehenden Effekt der Trifluormethylgruppe[449] im Vergleich zu Diazomethan stabilisiert, so daß der Typ 1 bestimmende Wechselwirkungsabstand zunehmen muß. Trotzdem lief die Reaktion relativ rasch ab. Das isolierte

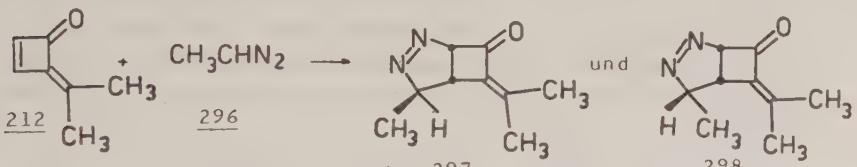
212 R = CF_3 : 290 291
R = $CO_2C(CH_3)_3$: 292 293
R = $Si(CH_3)_3$: 294 295

Schema 84

Produkt war wider Erwarten einheitlich, lediglich das exo-Trifluoraddukt 291 lag vor. Dieses Δ^1-Pyrazolin ist eine sehr temperaturempfindliche Substanz. Schon nach 1h bei RT unter Lichtausschluß waren deutliche Zersetzungserscheinungen unter oberflächlicher Blasenbildung und Braunfärbung der farblosen Kristalle festzustellen. Das Fehlen des zweiten stereoisomeren endo-Produktes konnte auch durch ^{1}H-NMR-Untersuchungen an den Stammlösungen untermauert werden. In dieser Hinsicht verhalten sich die beiden arylsubstituierten Diazoalkane 262 und 270 völlig anders, sodaß hier die Frage nach der exo,endo-Stereoselektivität erneut aufgeworfen wurde.
Ein interessantes Ergebnis hinsichtlich der Ringöffnung der bicyclischen Primäraddukte ergab die Umsetzung von Diazoessig-
V10 säure-t-butylester 292. Hier konnte nach Abbruch der Reaktion nach 22h das exo-Ester-Primäraddukt 293 rein isoliert und charakterisiert werden. Die Gründe für die erhöhte Stabilität gegenüber dem erwähnten analogen Ethylesteraddukt sind sicherlich nicht elektronischer Natur, hängen aber möglicherweise

mit dem Mechanismus der Ringöffnung zusammen (siehe dazu Seite 95). Es handelt sich somit um eine wertvolle präparative Ergänzung dieser Diskussion.

V11 Dies gilt auch für die Umsetzung von Diazoethan 296 mit IPCB 212. Die Wirkung eines elektronenschiebenden Substituenten auf die Ringöffnung ist sicher von Interesse. Die Cycloaddition läuft praktisch spontan unter Entfärbung bei RT in Ether ab. Ähnlich wie im Fall des 2.2.2-Trifluordiazoethans 290 ist das Reaktionsprodukt relativ einheitlich, es enthält neben anderen Verunreinigungen zum größten Teil das exo-Methylderivat 297, das rein durch Tieftemperaturkristallisation daraus isoliert



212 296 297 298

Schema 85

werden kann. Das Vorliegen eines endo-Methyladdukts 298 kann weder ausgeschlossen noch bestätigt werden. In den ^{1}H-NMR-Spektren des Rohproduktes taucht bei der erwarteten Lage ein kleines Dublett (J = 7Hz) auf, das der endo-Methylgruppe zugeordnet werden könnte. Im anschließenden Tieffeldbereich fehlen jedoch die Signale für die übrigen Protonen des endo-Addukts 298, sie sind allerdings möglicherweise genau von den viel intensiveren Signalen des exo-Hauptproduktes 297 überlagert. Die exo,endo-Stereoselektivität ist aber sicherlich größer als exo/endo = 95/5.

V12 Keine Probleme in bezug auf die Stereoselektivität bietet das Trimethylsilyldiazomethan 294 (Schema 84, R = $Si(CH_3)_3$). Es reagiert schnell und einheitlich zum exo-Trimethylsilyladdukt 295. Diese Substanz ist gegenüber äußeren Einflüssen sehr empfindlich. Wärme (RT) und offensichtlich auch Tageslicht bewirken eine rasche Zersetzung, ebenso wie Feuchtigkeitsspuren, so daß kaum eingehende spektrokopische Studien möglich waren. Der tiefere Grund, der hinter der Auswahl dieses doch recht ungewöhnlichen Diazomethanderivats stand, lag jedoch nicht in der bloßen Einführung eines sterisch anspruchsvollen

Substituenten. Vielmehr sollte die Silylgruppe eine neue präparative Variante der Ringöffnungsreaktion zum 4.5-Dihydrodiazepinonsystem ermöglichen. Die Beschreibung dieser Versuche folgt an späterer Stelle (Seite 90).

Hier seien zunächst die Umsetzungen mit disubstituierten Diazomethanen zu isolierbaren Δ^1-Pyrazolinen beschrieben. Zunächst wurde ein kombiniert alkyl,aryl-substituiertes Diazoalkan, das 1-Phenyldiazoethan 299, eingesetzt. Dieses gemischtsubstituierte Diazoalkan trägt den Gegensatz zwischen Alkyl- und Arylsubstituenten in sich. Daher ist die exo,endo-Selektivität hier von größtem Interesse. Präparativ bietet die Umsetzung keine
V13 Schwierigkeiten. Die 1.3-dipolare Cycloaddition läuft glatt ab. Man isoliert nach Tieftemperaturkristallisation ein tatsächlich einheitliches Produkt 300, bei dem die Phenylgruppe endo-, die Methylgruppe exoständig ist. Das zweite Stereoisomer wurde in

212 R = Phenyl : 299 300
R = Methyl : 301 302

Schema 86

der eingeengten Stammlösung laut ^{1}H-NMR nicht gefunden, d.h. wenn überhaupt deutlich weniger als 5% Anteil des Diastereomeren in der Gesamtmischung. Dieses Ergebnis ist in der Tat überraschend.

Die Methylgruppe nimmt offensichtlich nicht freiwillig die
V14 endo-Position ein. Um dies endlich zu erreichen, wurde IPCB 212 mit 2-Diazopropan 301 bei 0°C in Ether umgesetzt. Dabei fällt sofort die geringere Reaktionsgeschwindigkeit auf, erst nach ca. 7h ist das Cyclobutenon 212 vollständig verbraucht (GC). Die Isolierung des Δ^1-Pyrazolins 302 gelingt durch Tieftemperaturkristallisation, doch schon beim Messen eines ^{1}H-NMR-Spektrums in $CDCl_3$ unter gewöhnlichen Meßbedingungen (ca. 35°C) beginnt eine langsame Zersetzung.

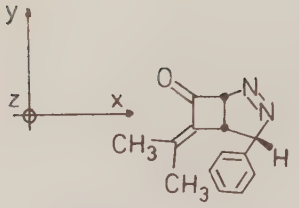
Zur Erklärung der Stereoselektivitätsverhältnisse muß man wohl sterische Effekte bemühen. Die den beiden Stereoisomeren vorangehenden Übergangszustände sind diastereomer und somit

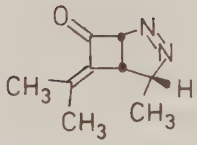
nicht gleichen Energieinhalts. Um sich über die ungünstigen Wechselwirkungen im endo-Übergangszustand vollständig klar zu werden, müßte man dessen genaue Geometrie kennen, dies ist jedoch in der Praxis kaum möglich. Eine sicherlich erlaubte Näherung ist es daher, die Geometrien der nachfolgenden Cycloaddukte zu Grundlage der Diskussion zu machen. Diese bisher nicht vermessenen Strukturen kann man angenähert aus optimierten MNDO-Rechnungen entnehmen. In Abbildung 10 sind die Strukturen der beiden Grenzfälle, des endo-Phenyladdukts 263 und des nicht nachweisbaren endo-Methylderivats 298 in der Kalottendarstellung [450] gezeichnet. In der Vierringebene liegen die Kohlenstoffatome der Isopropylidengruppe, deren Methylwasserstoffe aus der Ebene herausragen. Im endo-Überganszustand nähert sich nun der Substituent der zur Carbonylgruppe anti-ständigen Methylgruppe an. Eine Information über den Raumbedarf der Substituenten läßt sich aus den VAN DER WAALS-Radien gewinnen. Wasserstoff, Methyl- oder Trifluormethylgruppe sind als Substituenten mehr oder weniger kugelförmig, ein Phenylring als "Scheibe" kann sich in einer Ebene orientieren. Entscheidend ist also im letzten Fall die halbe Dicke des Benzolrings, d.h. der VAN DER WAALS-Radius eines aromatischen Kohlenstoffatoms. Die Literatur-

Substituent	r_v / pm	Lit.
$-CF_3$	274	[451]
$-CH_3$	223	[451]
-Phenyl	177	[452]
-H	120	[452]

Tab.5 VAN DER WAALS-Radien

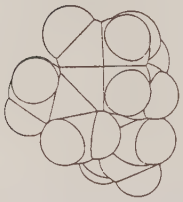
werte in Tabelle 5 zeigen, daß im vorliegenden Problem der Phenylrest tatsächlich "kleiner" ist als eine Methyl- oder gar eine Trifluormethylgruppe. In den Kalottendarstellungen, die diese Radien berücksichtigen, ist der Abstand zwischen der endo-Phenylgruppe und der nach außen weisenden Methylgruppe erkennbar, während die endo-Methylgruppe in 298 näher zur anti-C=O-Methylgruppe steht. Diese sterische Spannung, die schon im endo-Übergangszustand zum Methylderivat 298 wirksam wird

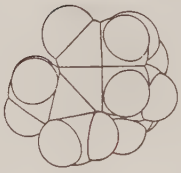




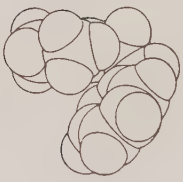
263

298

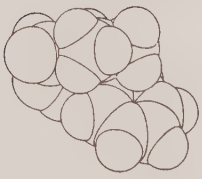


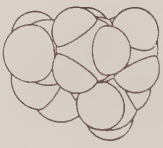


Φ_x Φ_y - Φ_z . 0^o

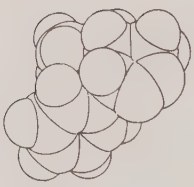


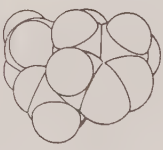
Φ_y Φ_z - 0^o Φ_x 90^o





Φ_z - 0^o Φ_x 90^o Φ_y -90^o





Φ_x Φ_y 90^o Φ_z 0^o

Abb.10: Kalottendarstellungen von 263 und 298 aus verschiedenen Blickrichtungen, gezeichnet mit dem Programm SCHAKAL[450], positiver Drehwinkel bedeutet Drehung gegen den Uhrzeigersinn bei Blickrichtung in Achsenrichtung.

und daher die Geschwindigkeit seiner Bildung stark senkt, erklärt auch die geringe Reaktionsgeschwindigkeit und thermische Stabilität des Dimethylderivats 302.

4.5) Spektroskopische Daten der Δ^1-Pyrazoline, Beweise für die Regio- und Stereoselektivität

Das zentrale Problem der 1.3-dipolaren Cycloaddition der Diazoalkane an IPCB 212 ist die Regioselektivität. Das experimentelle Ergebnis ist eindeutig. Alle bisher umgesetzten Diazoalkane führen ausschließlich zu dem in Abbildung 11 gezeigten Gerüst, d.h. das Stickstoffende des Diazomethans addiert sich an die α-Position (C=O-Seite) des IPCB 212. Den überzeugendsten Beweis für die Struktur der Δ^1-Pyrazoline liefert die ^{1}H-NMR-Spektroskopie. In der Tabelle 6 sind die ^{1}H-NMR-Daten sämtlicher bekannter 6-Isopropyliden-2.3-diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on-derivate aufgelistet. Die Numerierung der Protonen wurde dabei wie folgt gewählt:

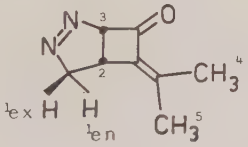


Abb.11: Numerierung der Protonen am Diazabicycloheptengerüst

Die Tabelle enthält zusätzlich zu den in den Versuchen 8 bis 14 dargestellten Produkten die Daten des Grundkörpers 261 und der arylsubstituierten Derivate 263, 264, 266 und 268[1]. Weiterhin ist ein Produkt 303 aus der Umsetzung von Hexadeuteroisopropylidencyclobutenon 235 mit Diazofluoren 267, dessen Struktur

235 267 303

Schema 87

analog zu der des nichtdeuterierten Derivats 268 (Schema 81) ist, enthalten. Eine Diskussion der Daten ist am besten an dem

Nr.	R-exo	R-endo	Chem.Versch. δ/ppm-Multiplizität 1 exo-H	1 endo-H	2	3	4	5	Substituenten
261	H	H	4.64 ddd	4.78 d"t"	3.23 m	6.25 ddd	2.06 d	1.86 d	—
264	Phenyl	H	—	5.80 d	3.23 m	6.41 d	2.10 d	1.86 d	7.0-7.6 Phenyl
263	H	Phenyl	5.80 d	—	3.51 m	6.26 d	1.90 d	0.77 d	6.9-7.5 Phenyl
272	p-Nitro-phenyl	H	—	5.93 d	3.26 m	6.48 d	2.13 d	1.93 d	7.33 o-Aryl 8.30 m-Aryl
271	H	p-Nitro-phenyl	5.95 d	—	3.68 m	6.40 d	1.93 "s"	0.87 "s"	7.33 o-Aryl 8.26 m-Aryl
291	CF_3	H	—	5.17 dq	3.30 m	6.26 d	2.06 d	1.84 d	—
293	t-Butyl-ester	H	—	5.31 d	3.40 m	6.27 d	2.06 d	1.90 d	1.52 t-Butyl
297	CH_3	H	—	4.81 dq	2.85 m	6.81 d	2.02 d	1.84 "s"	1.36 Methyl
295	$Si(CH_3)_3$	H	—	4.84 d	3.10 m	6.15 d	2.03 "s"	1.81 "s"	0.15 Silyl
266	Phenyl	Phenyl	—	—	4.13 m	6.30 d	1.91 d	0.82 d	6.8-7.8 Phenyl
268	Fluorenyl		—	—	3.48 m	6.64 d	2.10 d	0.93 d	6.8-8.0 Aryl
303	Fluorenyl d_6-Derivat		—	—	3.49 d	6.64 d	—	—	6.8-8.0 Aryl
300	CH_3	Phenyl	—	—	3.15 m	6.28 d	1.86 d	0.77 d	7.0-7.3 Phenyl 1.70 Methyl
302	CH_3	CH_3	—	—	3.03 m	6.21 d	2.10 d	1.84 d	1.31 exo-CH_3 1.39 endo-CH_3

Tab.6, Teil a: ^{1}H-NMR-Daten von Δ^1-Pyrazolinen
Chem. Verschiebung und Multiplizitäten
60MHz, $CDCl_3$/TMS, außer 295, 300 und 302. dort
80MHz, $CDCl_3$/TMS und 271/272. 80MHz, DMF-d_7/TMS

S-Nr.	Kopplungen J/Hz							Spezielle Kopplungen
	$^3J_{1,2}$ exo-H	$^3J_{1,2}$ endo-H	$^3J_{2,3}$	$^4J_{1,3}$ exo-H	$^4J_{1,3}$ endo-H	$^5J_{2,4}$	$^5J_{2,5}$	
261	7.1	3.4	6.0	2.3	3.4	1.9	1.4	$^2J_{1ex,1en}$ = 18.0Hz
264	—	2.1	5.6	—	3.5	1.8	1.4	
263	8.8	—	5.8	2.1	—	1.8	1.4	
272	—	2.0	5.8	—	3.4	1.8	1.5	$^3J_{o\text{-Aryl},m\text{-Aryl}}$ = 8.8Hz
271	≈8	—	6.0	2.1	—	≈2	?	$^3J_{o\text{-Aryl},m\text{-Aryl}}$ = 8.8Hz
291	—	1.9	5.5	—	3.3	1.8	1.4	$^3J_{1en,F}$ ≈ 8Hz
293	—	2.5	6.0	—	3.6	1.9	1.4	
297	—	2.0	5.8	—	3.5	≈1.8	?	$^3J_{1en,CH_3}$ ≈ 7Hz
295	—	2.0	6.0	—	≈4	≈2	?	
266	—	—	5.3	—	—	1.8	1.5	
268	—	—	5.8	—	—	1.8	1.4	
303	—	—	5.8	—	—	—	—	
300	—	—	5.6	—	—	1.8	1.4	
302	—	—	5.9	—	—	1.9	1.5	

Tab.6, Teil b: ^{1}H-NMR-Daten von Δ^1-Pyrazolinen

Kopplungskonstanten

60MHz, $CDCl_3$/TMS, außer 295, 300 und 302, dort 80MHz, $CDCl_3$/TMS und 271/272, 80MHz, DMF-d_7/TMS

Grundkörper 261 sowie den exo- und endo-Phenylderivaten 264 und 263 möglich[1]. Die Spektren dieser drei Derivate sind in Abbildung 12 vergleichend abgebildet.
Auf der Hochfeldseite tauchen im unsubstituierten Fall 261 zunächst zwei intensive enge Dubletts auf, die den Isopropylidenmethylgruppen zugeordnet werden können. Deren chemische Verschiebungen liegen mit δ = 2.06ppm und δ = 1.86ppm im üblichen Bereich allylischer Protonen von α,β-ungesättigten Carbonylverbindungen[453,454,455]. Auch die Differenz von $\Delta\delta$ = 0.2ppm ist für geminale Methylgruppen in der β-Position von alicyclischen α,β-ungesättigten Carbonylverbindungen nicht ungewöhnlich[456]. Die Zuordnung der beiden Methylgruppen kann auch direkt aus den Resonanzlagen getroffen werden. Der Carbonylsauerstoff und die Isopropylidengruppe sind durch den Vierring cis fixiert, so daß eine Methylgruppe in Richtung der Carbonylgruppe weist. Aus entsprechenden Diagrammen für den Anisotropiekegel der Carbonylgruppe [457,458] läßt sich erkennen, daß die cis-Methylgruppe eindeutig im entschirmenden Bereich liegt. Eine Entschirmung um $\Delta\delta$ = 0.2ppm

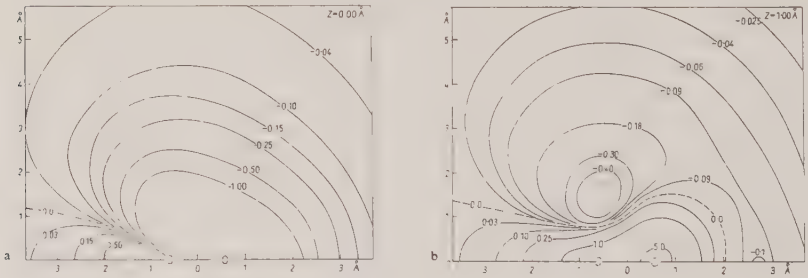


Abb.13: Anisotropiekegel einer Carbonylgruppe, a) Schnitt durch die C=O-Ebene, b) durch die Ebene z = 1 Å, aus loc.cit. [457]

entspricht einem Abstand von 250-300pm der Methylwasserstoffe vom Carbonylsauerstoff[457]. Dieser Wert stimmt gut mit dem durch MNDO-Rechnungen optimierten Abstand von d = 335pm für das cis-Methylkohlenstoffatom vom Carbonylsauerstoff überein. Für die trans-Methylgruppe beträgt der entsprechende berechnete Abstand 480 pm, d.h. diese liegt in einem Bereich, in dem die Entschirmung nur noch schwach ist (ca. 0.05ppm).

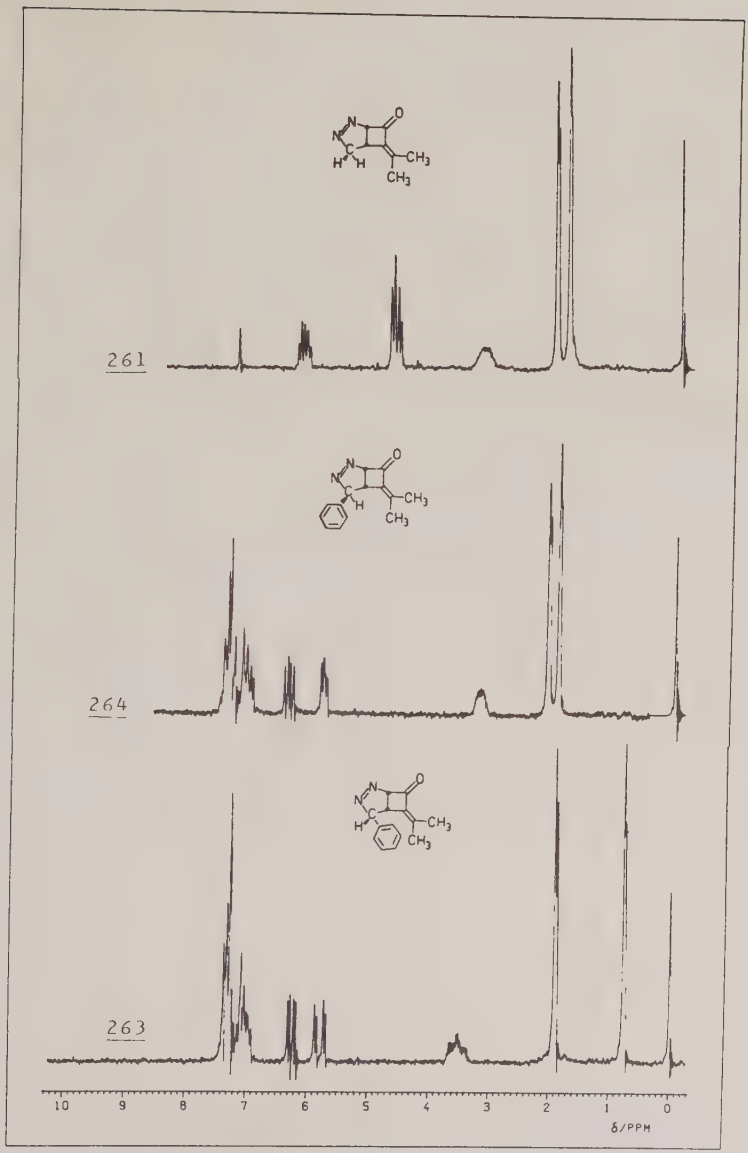
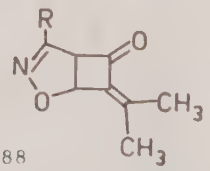


Abb.12: ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$/TMS, 60MHz) von 261, 263, 264

Geht man im Spektrum von 261 weiter nach links, tauchen drei Multipletts bei δ = 3.23ppm, $\delta \simeq$ 4.7ppm und δ = 6.25ppm auf. Mit Hilfe der Integration läßt sich leicht eine Vorauswahl treffen. Das Signal bei $\delta \simeq$ 4.7ppm muß den ehemaligen Diazomethanprotonen H_1 zugeordnet werden, die beiden übrigen Signale den Vierringwasserstoffen. Zunächst fällt das unterschiedliche Erscheinungsbild der Methinprotonen auf. Das Signal bei δ = 3.23ppm ist ein stark verbreitertes Multiplett, während das Signal bei δ = 6.25ppm relativ enge Linienbreiten zeigt. Die Verbreiterung im Tieffeldsignal kann nur durch die kleinen Homoallylkopplungen[459] mit den Methylgruppen erklärt werden, d.h. diese Absorption entspricht dem Proton H_2 (C=C-Seite). Dementsprechend gehört das nichtverbreiterte Hochfeldsignal zu dem Proton H_3. Die Lage dieser beiden Signale beweist nun die Struktur des Regioisomeren. H_2 besitzt bei 261 in seiner direkten Umgebung keine elektronegativen Gruppen, seine relative Hochfeldlage steht damit in Einklang. Demgegenüber ist das Proton mit dem schärferenn Signal bei δ = 6.25ppm sowohl von der Carbonyl- als auch von der Azogruppe flankiert. Die extreme Tieffeldlage eines Alkylprotons kann nur durch eine Entschirmung durch beide elektronegative Gruppen erklärt werden. Nur die Orientierung 261 stimmt mit der großen Differenz der chemischen Verschiebungen beider Vierringprotonen überein, die alternative Orientierung ließe die beiden Resonanzen aufeinander zu driften. Zum Vergleich können hier die ^{1}H-NMR-Daten der Nitriloxidaddukte 304, 305 und 306 herangezogen werden[1].



R = CH_3 304

R = Phenyl 305

R = Mesityl 306

Schema 88

In der Tat ist die Lage der Vierringprotonen hier invertiert. Das durch die Homoallylkopplungen verbreiterte Signal erscheint jetzt Tieffeld verschoben, das schärfere Signal des Protons an der C=O-Seite hochfeldverschoben.

	δ/ppm			
C=O-Seite	6.25	4.50	4.93	4.85
C=C-Seite	3.23	5.65	5.82	5.84
		$R = CH_3$	R = Phenyl	R = Mesityl
	261	304	305	306

Tab.7: Vergleich der CH-Absorptionen H_2 und H_3 im ^{1}H-NMR-spektrum der Nitriloxidaddukte mit 261 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 261 verlangt das Signal bei $\delta \simeq 4.7$ppm für die Pyrazolinmethylenprotonen noch eine entscheidende abschließende Bemerkung. Die beiden Protonen H_1 sind weder chemisch noch magnetisch äquivalent, ein Proton $H_{1_{ex}}$ steht exo, das andere $H_{1_{en}}$ steht endo zum Vierring. Die unterschiedliche Umgebung sollte zwei verschiedene Resonanzen erwarten lassen. Im abgebildeten 60MHz-Spektrum deuten sich diese Verhältnisse nur an. Das Signal bei $\delta \simeq 4.7$ppm zeigt deutliche Dacheffekte, außerdem treten bei $\delta \simeq 4.9$ppm und $\delta \simeq 4.5$ppm schwache Liniengruppen auf. Eine vollständige Analyse des AMNX-Spinsystems ist aus gedehnten 100MHz-Spektren möglich. So wurden die beiden Protonen den in der Tabelle 6 aufgeführten Werten zugeordnet, dies war jedoch nur unter Zuhilfenahme der Kopplungen innerhalb des Systems möglich[1]. Diese sollen nun im folgenden diskutiert werden.

Man beginnt dabei am besten wieder mit den Methylgruppen, denn diese zeigen lediglich kleine Homoallylkopplungen mit dem Vierringproton H_2. Die in der Tabelle 6 angegebenen Kopplungskonstanten wurden zumeist aus gedehnten Spektren bestimmt und sind für die $^5J_{2,4}$- und $^5J_{2,5}$-Werte nach der Methode von L.M. JACKMAN und S.STERNHELL[460] korrigiert. Man findet für die cis zur Carbonylgruppe stehende Methylgruppe einen Wert von $^5J_{2,4} = 1.9$Hz, für die andere $^5J_{2,5} = 1.4$Hz. Das enpricht den Erwartungen, denn die über die exocyclische Doppelbindung verlaufende trans-Kopplung besitzt einen größeren Wert als die cis-Kopplung [495,496]. Die Homoallylkopplungen bestätigen somit unabhängig von den chemischen Verschiebungen die Zuordnung der Methylresonanzen. Der kleine Unterschied in den Kopplungen führt in den normalen Übersichtsspektren der bicyclischen Δ^1-Pyrazoline oft nur zu einer Linienverbreiterung, jedoch ist das Tieffeld-

signal der beiden Methylresonanzen durch die etwas größere ^5J-Kopplung in der Höhe immer etwas niedriger. Eine weitere wichtige Kopplung, diejenige zwischen H_2 und H_3 beweist das Vorliegen des Vierrings in den Verbindungen. Sie liegt mit $^3J_{2,3}$ = 6.0Hz im Bereich vicinaler Kopplungen von Nullbrückenkopfwasserstoffatomen in polycyclischen Systemen[461]. Schließlich gelingt die Entscheidung zwischen den beiden Methylenresonanzen $H_{1_{ex}}$, δ = 4.64ppm und $H_{1_{en}}$, δ = 4.78ppm durch die Kopplungen der beiden mit dem benachbarten Proton H_2. Zunächst findet man im gedehnten 100MHz-Spektrum eine geminale Kopplung[462] von $^2J_{1_{ex},1_{en}}$ = 18.0Hz, daneben zwei verschieden große Kopplungen ^3J = 3.4Hz und ^3J = 7.1Hz. Mit Hilfe der KARPLUS-Gleichung[463,464,465] ist die exo,endo-Zuordnung möglich. Diese Gleichung beschreibt die Abhängigkeit einer

$$^3J \quad A + B\cdot\cos\psi + C\cdot\cos 2\psi$$

Gleichung 6

^3J-Kopplung vom Diederwinkel ψ an einer Ethanbindung. Die Konstanten sind A = 4.22, B = -0.5 und C = 4.5[465,466]. Für das exo-Proton in 261 ist der Winkel zwischen $H_{1_{ex}}$ und H_2 laut MNDO-optimierter Geometrie in der Projektion auf die entsprechende C-C-Bindung ψ = 10.3°. Nach KARPLUS ergibt sich damit $^3J_{1_{ex},2}$ = 7.94Hz. Für das endo-Proton ergibt sich aus der gleichen MNDO-Rechnung ψ = 112.6° als Diederwinkel, daraus berechnet sich eine Kopplung von $^3J_{1_{en},2}$ = 1.29Hz. Die Zuordnung der beiden Methylenresonanzen wird somit eindeutig, das Signal bei δ = 4.64ppm enthält die größere Kopplung von $^3J_{1,2}$ = 7.1Hz, die Resonanz bei δ = 4.78ppm enthält die kleinere Kopplung von $^3J_{1,2}$ = 3.4Hz. Jetzt fehlt nur noch die ^4J-Kopplung zwischen H_1 und H_3. M.BARFIELD[468,469] hat die Konformationsabhängigkeit einer ^4J-Kopplung am Propansystem

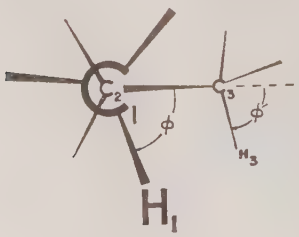


Abb.14: Diederwinkel ϕ und ϕ' am Propansystem[469]

durch INDO[470]-FPT[471,472]-Rechnungen ermittelt und als Funktion zweier Diederwinkel ϕ und ϕ' dargestellt. Die größte Kopplung errechnete sich zu ^4J = 2.04Hz für $\phi = \phi' = 180^o$, die Konformation (1) in Abbildung 15, die sog. w-Konformation. Das Minimum

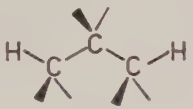
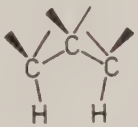


Abb.15: w-Konformation

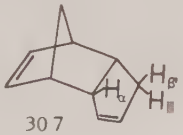
(1)



(2)

^4J = 0Hz ergibt sich für die Konformation (2) mit $\phi = \phi' = 0^o$. Vergleicht man dies mit den vorliegenden Kopplungen $^4J_{1ex,3}$ = 2.3Hz für das exo-Proton und $^4J_{1en,3}$ = 3.4Hz für das endo-Proton, so sollte man nach M.BARFIELD genau das Gegenteil erwarten, $^4J_{endo}$ sollte kleiner sein als $^4J_{exo}$, da für das exo-Proton die w-Konformation (1) besser erfüllt ist. Dieser Widerspruch löst sich durch die Betrachtung eines zweiten alternativen Kopplungsweges auf. Neben der ^4J-Kopplung über 4σ-Bindungen können die Protonen H_1 und H_3 durch eine heteroanaloge ^5J-Homoallylkopplung über die Azogruppe, 4σ-Bindungen und 1π-Bindung, miteinander koppeln. K.C.RAMEY und D.C.LINI[467] zeigten

Schema 89



307

durch Studien an dem Modellsystem endo-Tricycol(5.2.1.$0^{2,6}$)deca-3.8-dien 307, daß der zweite Kopplungsweg in polycyclischen Systemen dazu führt, daß die Kopplung der "cisoiden" H-Atome $J_{H\alpha'H\beta'}$ = 2.2Hz kleiner als die der "transoiden" mit $J_{H\alpha'H\beta}$ = 3.8Hz ist. Diese Verhältnisse findet man auch im Falle von 261 vor. Geht man nun vom unsubstituierten Grundgerüst 261 zu dem monophenylsubstituierten Isomerenpaar 263 und 264 über, so überrascht im Falle des endo-Addukts 263 die extreme Hochfeldlage einer der beiden Methylresonanzen, während im exo-Fall 264 die Methylsignale in der Lage praktisch identisch mit 261 sind. Die zusätzlich eingeführte Phenylgruppe zeigt im endo-Isomer 263 in Richtung der Isopropylidengruppe, so daß deren zum Carbonyl-

sauerstoff antiständige Methylgruppe direkt über der Ebene des aromatischen Ringsystems liegt (Abb.10, Seite 52). In diesem Bereich verursacht der Ringstrom[477,478] eine zusätzliche Abschirmung. An der Kalottendarstellung von 263 erkennt man die relative Nähe der beiden Substituenten. Nimmt man vereinfachend an, daß die Methylgruppe genau in der Mitte über dem aromatischen Ring liegt, so kann man aus einer Abschirmung von $\Delta\delta$ = 1.10ppm nach R.B.MALLION und C.W.HAIGH[479,480] den Abstand der anti-Methylwasserstoffe H_5 von der Ringebene zu ca. 300pm abschätzen. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen der MNDO-optimierten Geometrie von 263. Die cis-C=O-Methylgruppe ist wesentlich weiter vom Aromaten entfernt, sie wird daher nur um $\Delta\delta \simeq$ 0.2ppm abgeschirmt. Die unterschiedliche Beeinflussung der Methylgruppen im exo- und endo-Isomer unterstreicht die für die Methylgruppen mit Hilfe der Anisotropie der Carbonylgruppe (Seite 55) und den ^{5}J-Homoallylkopplungen getroffene Zuordnung erneut. Ebenso erlaubt ein Vergleich der Kopplungskonstanten für das jeweilige, hier benzylische Pyrazolinproton H_1 eine Überprüfung der exo,endo-Zuordnung der $^3J_{1,2}$-Kopplungskonstanten. Besonders wertvoll war das von den Kopplungskonstanten unabhängige exo,endo-Kriterium im Falle des 1-Phenyldiazoethanaddukts 300. Ein Proton steht an dem Pyrazolinsystem nicht mehr zur Verfügung, es konnte daher nur aufgrund der übereinstimmenden Lage der Methylgruppen mit dem endo-Phenyladdukt 263 auf die endo-Phenyl-Struktur von 300, allerdings völlig eindeutig, geschlossen werden.

Insgesamt ergibt sich für sämtliche Δ^1-Pyrazoline in der Tabelle 6 ein geschlossenes Bild. Im unsubstituierten Fall und in den exo-Addukten absorbieren die cis-C=O-Methylgruppen H_4 bei $\delta \simeq$ 2.1ppm, die anti-C=O-Methylgruppen H_5 bei $\delta \simeq$ 1.9ppm. In den endo-Aryladdukten, d.h. u.a. auch die Diphenyl- und Fluorenyl-Vertreter 266 und 268, wird die cis-C=O-Methylgruppe um $\Delta\delta \simeq$ 0.2ppm nach $\delta \simeq$ 1.9ppm, die trans-C=O-Methylgruppe um $\Delta\delta \simeq$ 1.1ppm nach $\delta \simeq$ 0.8ppm zu höherem Feld verschoben. Für die übrigen Protonen am Pyrazolinbicyclus ist der Einfluß des Substituenten auf das direkt benachbarte Proton H_1 am leichtesten zu Verstehen. Bei den monoarylsubstituierten Stereoisomeren ist die Resonanzlage des exo- bzw. endo-Protons praktisch identisch

und durch die jetzt benzylische Position wird H_1 um $\Delta\delta \simeq 1$ppm nach tieferem Feld verschoben[481], im p-Nitrophenylderivat durch den Elektronenzug der Nitrogruppe noch etwas stärker um $\Delta\delta \simeq$ 1.15ppm. Weitere elektronenziehende Substituenten bewirken für das Proton H_1 in 291 und 293 erwartungsgemäß ebenfalls eine Tieffeldverschiebung, während die Methylgruppe in 297 und die Trimethylsilylgruppe in 295 keinen großen Einfluß ausüben. Die Resonanzlage der Vierringmethinprotonen zeigt keinen systematischen Substituenteneinfluß. Das Proton H_2 auf der C=C-Seite absorbiert in einem Bereich von δ = 3-4ppm, das Proton H_3 auf der C=O-Seite bei etwa δ = 6.2-6.8ppm. Eine zusätzliche, bisher nicht diskutierte Kopplung tritt in den Monoalkylderivaten auf. So wird im trifluormethylsubstituierten Addukt 291 die Kopplung zwischen H_1 und Fluor zu $^2J_{1en,F} \simeq 8$Hz sprechend im Methylderivat 297 die Kopplung zwischen H_1 und Methyl-H zu $^3J_{1en,CH_3} \simeq 7$Hz, gefunden.
Neben der ^{1}H-NMR-Spektroskopie bietet die ^{13}C-Resonanz ebenfalls einen Einblick in den strukturellen Aufbau der Diazoalkan Cycloaddukte. In der Tabelle 8 sind die protonenrauschentkoppelten ^{13}C-{^{1}H}-NMR-Daten der Δ^1-Pyrazoline im Vergleich zu den zwei Nitriloxidaddukten 305 und 306[1] aufgelistet. Tabelle 8 beschränkt sich auf die Resonanzen der bicyclischen Grundgerüste inclusive der Isopropylidengruppe. Die Substituentenabsorptionen finden sich im experimentellen Teil. Die Numerierung der Gerüste wurde wie folgt gewählt:

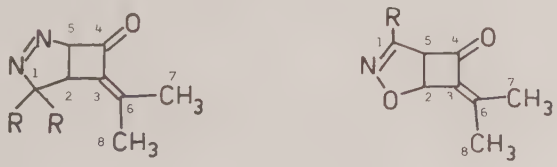


Abb.16: Numerierung der Kohlenstoffe

Die Zuordnung der Methylresonanzen konnte in einigen Fällen (263, 266, 293 und 300) durch selektive Entkopplung gesichert werden. So wurde das Tieffeldsignal bei $\delta \simeq$ 22ppm der Methylgruppe C_7 und das Hochfeldsignal bei $\delta \simeq$ 21ppm der Methylgruppe C_8 eindeutig zugeordnet. Mit dieser Vorausetzung wurden auch die Methylresonanzen der übrigen Derivate (Tab.8) zugeordnet. Der abschirmende Effekt einer cis-Alkylsubstitution[482] für C_8 wirkt

Nr.	R-exo	R-endo	Chemische Verschiebungen δ/ppm							
			1	2	3	4	5	6	7	8
261	H	H	83.6	31.8	144.0	186.7	108.6	148.7	21.7	21.2
264	Phenyl	H	98.7	40.5	143.6	185.5	109.3	149.5	22.2	21.4
263	H	Phenyl	95.9	37.6	140.2	187.3	109.4	152.9	21.3	20.7
291	CF_3	H	93.5	32.8	141.2	183.9	110.1	152.9	22.0	21.6
293	t-Butyl-ester	H	96.5	35.6	142.1	185.2	109.7	150.7	22.1	21.4
266	Phenyl	Phenyl	104.6	41.3	140.1	186.6	109.5	154.2	21.6	21.0
300	CH_3	Phenyl	97.6	44.7	140.6	186.9	108.4	153.2	21.3	20.8
	R									
305	Phenyl		151.6	77.0	144.7	186.9	72.1	154.0	22.1	21.8
306	Mesityl		152.1	76.6	144.8	187.3	75.6	153.1	22.0	21.5

Tab.8: ^{13}C-{^1H}-NMR-Daten von Δ^1-Pyrazolinen und Isoxazolinen
25.2MHz, $CDCl_3$/TMS

sich somit etwas stärker als der ebenfalls abschirmende Effekt einer cis-Carbonylsubstitution[483,484] für C_7 aus. Die quartären Kohlenstoffatome der exocyclischen Doppelbindung C_3 und C_6 konnten unter der Annahme, daß die zum Carbonyl α-ständigen olefinischen C-Atome bei tieferem Feld absorbieren[483,484,485,486], den jeweiligen Resonanzen einheitlich zugeordnet werden. Der exoständige Kohlenstoff C_6 absorbiert danach in einem Bereich von δ = 149-155ppm, der olefinische Vierringkohlenstoff C_3 bei etwa δ = 140-144ppm. Interessant ist, daß im Vergleich der Δ^1-Pyrazoline mit den Isoxazolidinen die Absorptionen der Isopropylideneinheiten praktisch identisch sind. Dies deutet auf eine weitgehende elektronische Unabhängigkeit des α,β-ungesättigten Carbonyl-Systems vom anellierten heterocyclischen Ring hin. Dies gilt auch für die Resonanz des Carbonylkohlenstoffs C_4, dessen chemische Verschiebung sich in einem sehr engen Bereich von δ = 185.5-187.5ppm bewegt. Gegenüber dem Cyclobutanon[487,488] ist die Resonanz um etwas mehr als $\Delta\delta$ = 20ppm nach Hochfeld verschoben. Ein Vergleich mit den analogen Diazoalkanaddukt des Dimethylcyclobutenons [447] 259 (Schema 80), bei dem die Carbonylresonanz bei 200.5ppm erscheint, macht deutlich, daß ein wesentlicher Beitrag zur Abschirmung des Carbonylkohlenstoff C_4 durch die exocyclische Doppelbindung erbracht wird, jedoch ist hier der Effekt im Vergleich zu alicyclischen Analoga[489,490,491,492,493] etwas stärker wirksam. Ein zusätzlicher Einfluß der abschirmenden Isopropylidenmethylgruppen kann nur gering sein[483,484]. Die weiteren Resonanzen der Cyclobutanringeinheit wurden ebenfalls durch selektive Entkopplung zugeordnet. So absorbiert in der Δ^1-Pyrazolinreihe das Kohlenstoffatom C_5 zwischen der Carbonyl- und der Azogruppe in einem sehr engen Bereich von $\delta \simeq$ 108.5-110.0ppm. Das Kohlenstoffatom C_2 auf der C=C-Seite ist dagegen schon deutlich von den Substituenten ab C_1 beeinflußt. Sein Absorptionsbereich ist wesentlich breiter und reicht von 32 bis 45ppm. Auffallend ist der große Unterschied für die Resonanzbereiche der beiden Vierringmethinprotonen. Die Situation ist analog den Methinprotonresonanzen im ^{1}H-NMR-Spektrum. Man findet so erneut einen Beweis für die vorliegende Regioisomerie. Der Kohlenstoff C_2 befindet sich in

einer Alkylumgebung und absorbiert daher im Bereich tertiärer gesättigter Alkankohlenstoffe[481]. Dagegen setzt sich die Entschirmung des Kohlenstoffs C_5 additiv aus dem Einfluß der Azogruppe[494] und der Carbonylgruppe[491,492] zusammen. Eindrucksvoll ist hier wie im Falle der ^{1}H-NMR-Spektroskopie der Vergleich zu den Nitriloxidaddukten. Dort liegt die Resonanz der Methinkohlenstoffe C_2 und C_5 sehr nahe aneinander, beide bei $\delta \simeq 75$ppm, so wie es für die invertierte Orientierung der elektronegativen Atome zu erwarten war. Schließlich wird das Pyrazolinkohlenstoffaton C_1 in einem Bereich von δ = 83-104ppm gefunden. Auf dieses C-Atom wirken sich die Substituenten am stärksten aus. Ausgehend von δ = 83.6ppm für den Grundkörper 261 bewirkt jede Substitution eines C_1-H-Atoms durch einen Kohlenstoffsubstituenten einen entschirmenden Effekt, dabei entschirmt eine Phenylgruppe den Substitutionsort erwartungsgemäß stärker als eine Alkylgruppe[481].

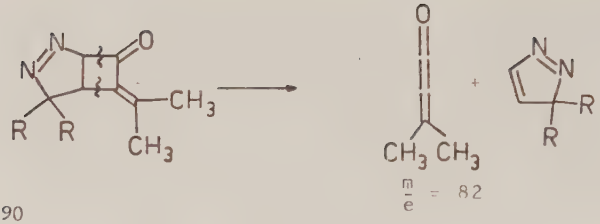
Außer den kernmagnetischen Resonanzmethoden ergeben andere spektroskopische Methoden unterstützende Hinweise auf die Struktur der Δ^1-Pyrazoline. Ein wichtiger Hinweis ergibt sich aus den IR-Spektren. Hier fehlen eindeutig NH-Valenzbanden[495], was eine mögliche Δ^2-Pyrazolinstruktur von vorne herein grundsätzlich ausschließt. Weiterhin ergibt sich in den IR-Spektren der Δ^1-Pyrazoline ein eindeutiger Beweis für die α,β-ungesättigte Cyclobutenonstruktur durch die kräftige C=O-Valenzbande bei 1740-1730cm^{-1} sowie die in jedem Spektrum auftauchende C=C-Valenzbande bei 1665-1645cm^{-1}, deren Intensität aufgrund der geminalen Dimethylsubstitution recht groß ist.

Auch aus den Massenspektren der Δ^1-Pyrazoline lassen sich einige Gemeinsamkeiten ableiten. Aus der bicyclischen Struktur heraus versteht man die Abspaltungen der stabilen Moleküle CO: $\Delta\frac{m}{e}28$ oder N_2: $\Delta\frac{m}{e}28$. Durch eine α-Spaltung zur Carbonylgruppe oder Bruch der C-N-Bindungen im Pyrazolin ist diese Eliminierung der thermodynamisch stabilen Moleküle möglich. Aus dem Molekülion kann auch $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$ abgespalten werden. Insgesamt entsteht durch die Summe der Abspaltungen von CO, N_2 und $\cdot CH_3$ eine Gesamtmassendiffrenz von $\frac{m}{e}$ = 71. In den meisten Fällen ist der dadurch entstehende Peak $\frac{m}{e} = M^+ - 71$

Nr.	Pyrazolin	M^+	%	M-15	%	M-28	%	M-28 -15	%	M-28 -28	%	M-28 -28 -15	%	Basis
261	Grundk.	150	16	135	1	122	4	107	15	94	21	79	100	$\frac{m}{e}$ = 79
263	endo-Phenyl	226	1	211	1	198	17	183	10	170	21	155	100	$\frac{m}{e}$ = 155
264	exo-Phenyl	226	1	211	1	198	16	183	11	170	21	155	100	$\frac{m}{e}$ = 155
271 272	exo+endo p-NO_2-C_6H_4	271	42	—	—	243	55	228	27	215	36	200	66	$\frac{m}{e}$ = 67
291	exo-CF_3	218	37	—	—	190	9	175	40	162	10	147	38	$\frac{m}{e}$ = 67
297	exo-CH_3	164	11	149	4	136	72	121	41	108	67	93	100	$\frac{m}{e}$ = 93
266	Diphenyl	302	.3	—	—	274	78	259	15	246	36	231	95	$\frac{m}{e}$ = 166
268	Fluorenyl	300	.2	—	—	272	87	257	15	244	35	229	100	$\frac{m}{e}$ = 229
300	exo-CH_3 endo-C_5H_6	240	1	—	—	212	26	197	21	184	24	169	100	$\frac{m}{e}$ = 169
302	Dimethyl	178	12	163	2	150	19	135	33	122	21	107	100	$\frac{m}{e}$ = 107

Tab.9: MS-Daten von Δ^1-Pyrazolinen, obere Massenbereiche, 70eV

der Basispeak. Eine Ausnahme bildet z.B. das Diphenylderivat 266, bei dem ein Fragment der Summenformel des Diphenylcarbens $\frac{m}{e}$ = 166 den Basispeak bildet. In der Tabelle 9 sind die durch Abspaltung von N_2: $\Delta\frac{m}{e}28$, CO: $\Delta\frac{m}{e}28$ und $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$ entstehenden Fragmente des oberen Massenbereiches mit den relativen Intensitäten aufgelistet. Die M^+-Signale sind im Fall der arylsubstituierten Pyrazoline recht intensitätsschwach. Auch tritt in dem Spektren $\frac{m}{e} = M^+ - 15$ meist nicht auf. Eine andere Zerfallsmöglichkeit besteht im Bruch des Vierrings.



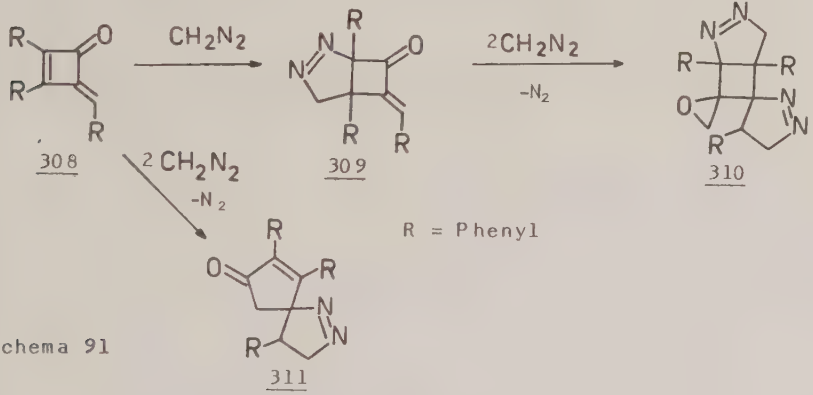
Schema 90

Dadurch könnte das Fragment $\frac{m}{e}$ = 82 entstehen. Dieses tritt in einigen Spektren intensiver auf, zumeist ist es jedoch recht schwach. Aus der Cyclobutanringeinheit könnte sich auch $\frac{m}{e}$ = 67 abspalten. Im Fall der Spektren von 271, 272 und 291 bildet dieses Fragment den Basispeak. Spaltet man formal aus $\frac{m}{e}$ = 67 noch CO: $\Delta\frac{m}{e}$28 ab, so findet sich eine Erklärung für den ebenfalls in jedem Spektrum intensiven Peak $\frac{m}{e}$ = 39 (C_3H_3). Eine direkte Abspaltung des jeweiligen Substituenten ist aus den Spektren nich zu erkennen. Lediglich im Fall des Trifluormethylderivats 291 deutet $\frac{m}{e}$ = 121 (C_8H_9O) oder ($C_7H_9N_2$) auf eine Abspaltung von $\cdot CF_3$: $\frac{m}{e}$ = 69 und CO oder N_2 hin.

4.6) Zum Problem der Periselektivität[346,497]

IPCB 212 enthält neben der endocyclischen Doppelbindung eine zweite exocyclische, tetrasubstituierte Doppelbindung. An beide Funktionen ist prinzipiell eine 1.3-dipolare Cycloaddition möglich. Aus den spektroskopischen Daten sowie den Untersuchungen der Reaktionsprodukte geht jedoch hervor, daß ausschließlich die endocyclische Doppelbindung bevorzugt wird. In der Tat wurde bisher sowohl bei allen 1.3-dipolaren Cycloadditionen[1] als auch Diels-Alder-Reaktionen[187] niemals Produkte gefunden, die aus einer Reaktion der exocyclischen Doppelbindung hervorgingen. Diese Periselektivitätsverhältnisse entsprechen vollkommen den Erwartungen an die Reaktivitäten der beiden Doppelbindungen. So zeigt sich am vergleichbaren System 7-Isopropylidenbenzonorbornadien, daß hier 1.3-dipolare Cycloadditionen[498] und Diels-Alder-Reaktionen[499,400] nur an die endocyclische Doppelbindung und nicht an die Isopropylidengruppe erfolgen. Am Fulvengerüst wurde die Wirkung von Substituenten auf die Periselektivität gezeigt. Es reagieren 6-mono-[501] und 6.6-disubstituierte-[502,503,504]Fulvene bevorzugt oder ausschließlich an den endocyclischen Doppelbindungen,

2.3.4.5-tetrasubstituierte Fulvene reagieren dagegen nur an der exocyclischen Doppelbindung[505,506]. Ist also im IPCB 212 die exocyclische Doppelbindung durch die Tetrasubstitution in ihrer Reaktivität gehemmt, so wird die Reaktivität der endocyclischen Doppelbindung durch die Spannungsenergie des Vierrings[48,507] gegenüber offenkettigen α,β-ungesättigten Ketonen erheblich gesteigert[508]. Dementsprechend ist auch in 1.2-mono- oder disubstituierten Cyclobutenonen die Reaktivität der endocyclischen Doppelbindung erheblich[444,445]. Bemerkenswert ist die Umsetzung eines speziellen Vertreters, des 4(Z-(2)-Benzyliden)-2.3-diphenyl-cyclobutenons 308, mit Diazomethan 133[446].



Schema 91

Hier werden die Reaktivitäten der beiden Doppelbindungen vergleichbar groß, so daß Additionen an beide ablaufen können. Interessant ist besonders das Produkt 311, bei dessen Bildung an die Carbonyldoppelbindung addiert wird. Auch diese Carbonylreaktion wurde bei IPCB 212 bisher nicht beobachtet. Eine weitere Benachteiligung der exocyclischen Doppelbindung ergibt sich aus den Grenzorbitalkoeffizienten für IPCB 212 (Tabelle 3, Seite 37). Die Koeffizienten des LUMO an dieser Bindung sind etwas kleiner als an der endocyclischen, so daß eine Typ 1-Wechselwirkung mit Diazoalkanen exocyclisch ungünstiger wird. Sicherlich jedoch reicht das Grenzorbitalargument alleine zur Erklärung der eindeutigen Periselektivität nicht aus.

4.7) Berechnung der Grenzorbitalwerte von Diazoalkanen

Zur Vorhersage der Regioselektivität der 1.3-dipolaren Cycloaddition von Diazoalkanen an IPCB 212 gemäß dem FMO-Modell ist die Kenntnis der Grenzorbitalwerte der Diazoalkane notwendig.

Übereinstimmend mit älteren HÜCKEL-Rechnungen[509,510] wurden, wie bereits in Abschnitt III.2.3 dargelegt (siehe Seite 23), von K.N.HOUK allgemeine Grenzorbitalwerte für das Diazomethansystem abgeleitet. Als weitere semiempirische Methoden wurde MINDO/2[511] und MINDO/3[512] auf einige alkylsubstituierte Diazomethane angewandt. G.LEROY und M.SANA[513] berechneten mit GAUSSIAN 70[514,515] und einem STO-3G-Basissatz die elektronische Struktur des Diazomethans. Eine vergleichende Übersicht mit Hilfe des letztgenannten ab-initio-Programms über Diazomethane mit elektronenziehenden Substituenten[516] findet sich bei J.B.MOFFAT[517].

Da ein direkter Vergleich mit den Daten für IPCB 212 nur innerhalb einer Rechenmethode zulässig und sinnvoll ist, wurden sämtliche verwandten Diazoalkane mit den bisher in dieser Arbeit benutzten Rechenmethoden neu berechnet (Seite 36).

Die Ergebnisse dieser Berechnungen finden sich in Tabelle 10.

Bevor man mit der Interpretation der Ergebnisse beginnt, muß noch die Frage nach den jeweils benutzten Geometrien geklärt werden! Für Diazomethan[518,519], Diazoacetonitril[520] und 9-Diazofluoren[521,522] existieren experimentelle Strukturdaten. Ausgehend von diesen Werten wurden mit Hilfe des THIEL'schen MNDOC-Programms die Geometrien durch die verschiedenen Rechenmethoden MNDO, MINDO/3 und CNDO/2 optimiert. Ein einfacher Vergleich in Tabelle 11 zeigt, daß MNDO die experimentellen Geometrien am besten reproduziert. Vergleicht man die vorhandenen Bindungslängen mit Standardwerten für C-N- und N-N-Bindungen[523], so werden die gebrochenen Bindungsordnungen deutlich.

Im klassischen VB-Bild erfolgt die Deutung durch die Mesomerie

133a ⟷ 133b ⟷ 133c ⟷ 133d

Schema 92

Nr.	R	R	MNDO				MINDO/3				CNDO/2				GAUSSIAN 80			
			E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N
133	H	H	+1.00	-0.58	+0.64	-0.51	+2.19	-0.55	+0.69	-0.48	+4.38	-0.53	+0.70	-0.47	+0.253	-0.66	+0.81	-0.61
			-8.67	-0.75	-0.18	+0.63	-7.99	-0.75	-0.15	+0.65	-11.19	-0.75	-0.15	+0.64	-0.248	-0.74	-0.19	+0.66
296	CH_3	H	+0.88	-0.55	+0.63	-0.52	+1.96	-0.50	+0.67	-0.48	+4.12	-0.49	+0.68	-0.47	+0.262	-0.65	+0.80	-0.61
			-8.58	-0.75	-0.18	+0.60	-7.76	-0.72	-0.17	+0.62	-10.25	-0.70	-0.19	+0.59	-0.228	-0.73	-0.22	+0.65
290	CF_3	H	-0.64	-0.50	+0.65	-0.56	+0.35	-0.34	+0.66	-0.54	+2.96	-0.45	+0.70	-0.51	+0.226	-0.60	+0.81	-0.63
			-9.76	-0.80	-0.14	+0.60	-9.28	-0.76	-0.10	+0.54	-12.25	-0.76	-0.11	+0.59	-0.268	-0.75	-0.17	+0.63
262	Phenyl	H	+0.06	-0.10	+0.19	-0.18	+1.14	-0.14	+0.32	-0.25	+3.47	-0.24	+0.41	-0.30	+0.240	-0.19	+0.33	-0.27
			-8.49	-0.70	-0.18	+0.58	-7.54	-0.65	-0.17	+0.57	-10.03	-0.67	-0.19	+0.58	-0.226	-0.67	-0.20	+0.60
270	p-Nitro-phenyl	H	-0.98	-0.08	+0.25	-0.24	+0.20	-0.10	+0.37	-0.31	+2.21	-0.20	+0.46	-0.35	+0.199	+0.21	-0.47	+0.40
			-8.96	-0.69	-0.18	+0.54	-8.02	-0.64	-0.16	+0.52	-10.54	-0.65	-0.17	+0.54	-0.237	+0.64	+0.20	-0.56
301	CH_3	CH_3	+0.77	-0.52	+0.63	-0.53	+1.79	-0.46	+0.66	-0.49	+3.93	-0.46	+0.67	-0.48	+0.294	-0.64	+0.77	-0.60
			-8.50	-0.74	-0.19	+0.58	-7.58	-0.71	-0.18	+0.58	-9.57	-0.67	-0.21	+0.57	-0.210	-0.72	-0.24	+0.64
299	Phenyl	CH_3	+0.83	-0.52	+0.63	-0.52	+1.91	-0.48	+0.66	-0.48	+3.70	-0.21	+0.34	-0.24	+0.247	-0.09	+0.16	-0.13
			-8.49	-0.73	-0.19	+0.58	-7.52	-0.71	-0.18	+0.59	-9.45	-0.66	-0.22	+0.57	-0.215	-0.71	-0.23	+0.63

Tab.10, Teil a: Grenzorbitaldaten von Diazoalkanen

GAUSSIAN 80 mit STO-3G-Basissatz

			MNDO				MINDO/3				CNDO/2				GAUSSIAN 80			
Nr.	R	R	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N
265	Phenyl	Phenyl	+0.13	-0.14	+0.16	-0.22	+2.04	-0.51	+0.66	-0.47	+3.48	-0.28	+0.48	-0.35	+0.239	-0.21	+0.37	-0.30
			-8.37	-0.68	-0.19	+0.55	-7.45	-0.70	-0.18	+0.60	-9.27	-0.64	-0.22	+0.56	-0.211	-0.65	-0.22	+0.59
267	Fluorenyl		-0.64	-0.16	+0.42	-0.40	+0.59	-0.11	+0.41	-0.34	+1.91	-0.17	+0.55	-0.46	+0.182	-0.21	+0.58	-0.52
			-8.16	-0.55	-0.19	+0.46	-7.29	-0.58	-0.18	+0.48	-9.50	-0.57	-0.17	+0.47	-0.200	-0.52	-0.22	+0.49
294	$Si(CH_3)_3$	H	+0.88	-0.51	+0.64	-0.54									+0.287	-0.60	+0.80	-0.62
			-8.67	-0.76	-0.16	+0.58									-0.230	-0.72	-0.19	+0.63
318	CN	H	-0.13	-0.45	+0.62	-0.54	+1.40	-0.42	+0.66	-0.49	+2.85	-0.39	+0.68	-0.51	+0.205	-0.45	+0.76	-0.64
			-9.30	-0.75	-0.16	+0.56	-8.03	-0.71	-0.15	+0.58	-10.89	-0.68	-0.15	+0.54	-0.273	-0.69	-0.17	+0.56
314	Acetyl	H	-0.09	-0.32	+0.57	-0.52	+0.98	-0.24	+0.60	-0.49	+2.61	-0.26	+0.62	-0.50	+0.218	-0.35	+0.69	-0.59
			-9.21	-0.77	-0.14	+0.55	-8.54	-0.76	-0.10	+0.55	-11.02	-0.69	-0.12	+0.51	-0.249	-0.70	-0.18	+0.57
316	Benzoyl	H	-0.10	-0.25	+0.44	-0.41	+0.99	-0.25	+0.61	-0.50	+2.59	-0.27	+0.63	-0.51	+0.214	-0.33	+0.67	-0.58
			-9.20	-0.77	-0.15	+0.55	-8.54	-0.76	-0.10	+0.55	-11.08	-0.68	-0.12	+0.51	-0.249	-0.70	-0.18	+0.57
312	Methyl-	H	-0.15	+0.37	-0.60	+0.53	+0.95	-0.33	+0.65	-0.51	+2.39	-0.30	+0.65	-0.52	+0.215	-0.38	+0.71	-0.61
	ester		-9.34	-0.77	-0.14	+0.55	-8.72	-0.76	-0.10	+0.56	-11.36	-0.68	-0.11	+0.51	-0.256	-0.69	-0.17	+0.56

Tab.10, Teil b: Grenzorbitaldaten von Diazoalkanen

GAUSSIAN 80 mit STO-3G-Basissatz

		d-N≡N	d-C-N	d-C-H	d-C-R	∢-N-C-H	∢-N-C-R	Lit.
133	Exp.	1.139	1.300	1.075	—	117.0	—	517,518,519
	MNDO	1.141	1.310	1.086	—	119.74	—	
	MINDO/3	1.113	1.274	1.099	—	122.44	—	
	CNDO/2	1.191	1.297	1.108	—	120.43	—	
	GAUSS 70	1.190	1.282	1.079	—	119.20	—	517
318	Exp.	1.132	1.303	1.082	1.439	123.5	119.5	517,520
	MNDO	1.133	1.326	1.090	1.409	118.23	119.57	
	MINDO/3	1.109	1.289	1.109	1.429	117.98	122.72	
	CNDO/2	1.181	1.316	1.111	1.408	116.96	120.75	
	GAUSS 70	1.180	1.303	1.081	1.439	118.0	119.9	517
267	Exp.	1.124	1.323	—	1.443	—	126.2	521,522
	MNDO	1.133	1.319	—	1.474	—	126.33	
	MINDO/3	1.109	1.293	—	1.502	—	126.29	
	CNDO/2	1.173	1.337	—	1.447	—	124.01	

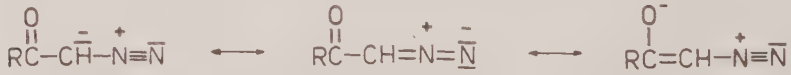
Tab.11: Experimentelle und optimierte Geometrien ausgewählter Diazoalkane, d/Å ∢/°

133a ⟷ 133b ⟷ 133c ⟷ 133d, zu der die Grenzformeln 133a und 133b den größten Beitrag liefern. Zur weiteren Orientierung sind in der Tabelle 11 die mit GAUSSIAN 70 optimierten Geometrien von J.B.MOFFAT[517] mit aufgelistet. Die ab-initio-Werte stimmen dabei am ehesten mit den CNDO/2-Daten überein.
Alle Berechnungen an Diazoalkanen wurden dementsprechend in Übereinstimmung mit der bisherigen Praxis[184,185] an MNDO-optimierten Geometrien durchgeführt, lediglich bei MINDO/3-Rechnungen wurde nochmals optimiert, so daß die Geometrien dort etwas abweichen. Die Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die Strukturdaten aus den MNDO-Optimierungen für die Diazofunktionen der 1.3-Dipole. Daß die Substituenteneffekte von MNDO auch auf die Geometrien richtig reproduziert werden, zeigt sich besonders an der Verkürzung der N-N-Bindung bei gleichzeitiger Verlängerung der C-N-Bindung. Deutlich ist dieser Effekt an den carbonylsubstituierten Diazoalkanen zu sehen. Eine Deutung durch das einfache VB-Bild lehrt, daß solche Substituenten die

Nr.	Diazoalkan	d-N-N	d-N-C	∢-N-C-H	∢-N-C-R	d-C-R	Dieder-∢
133	R=H	1.141	1.310	119.74	119.74	1.086	——
296	$R=CH_3$	1.139	1.315	116.96	122.11	1.499	120°
290	$R=CF_3$	1.133	1.318	118.40	121.23	1.556	100°
318	R=CN	1.133	1.326	118.23	119.57	1.409	——
314	$R=COCH_3$	1.129	1.331	116.30	120.89	1.471	0°
316	$R=COC_6H_5$	1.130	1.330	116.42	120.82	1.470	4°
312	$R=CO_2CH_3$	1.130	1.328	117.32	121.84	1.468	0°
262	$R=C_6H_5$	1.139	1.316	117.51	121.29	1.475	64.5°
270	$R=p\text{-}NO_2C_6H_4$	1.136	1.321	116.43	122.69	1.470	41°
294	$R=Si(CH_3)_3$	1.137	1.313	115.10	125.33	1.805	60°
301	$R,R=CH_3$	1.137	1.323	——	117.95	1.509	110°
299	$R=CH_3$ $R'=C_6H_5$	1.137	1.323	—— ——	119.14 117.33	1.507 1.485	120° 79°
265	$R,R'=C_6H_5$	1.137	1.324	——	118.10	1.485	67°
267	R,R'=Fluoren	1.134	1.319	——	126.23	1.474	0°

Tab.12: MNDO-Strukturdaten von Diazoalkanen, d/Å ∢/°

negative Ladung am Diazoalkankohlenstoff delokalisieren, d.h. Formel c gewinnt entscheidenden Anteil am Resonanz-

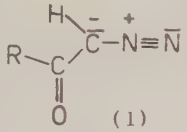


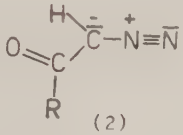
a b c

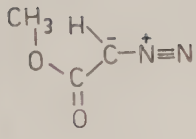
Schema 93

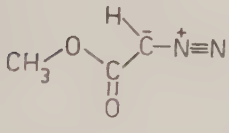
hybrid. Diese Bindungslängenänderung durch Konjugation mit Carbonylgruppen wird auch experimentell durch Röntgenstrukturanalyse an α-Diazoketonen[524,525,526] belegt. Für Monoacyldiazomethane[527,528] stimmen die Effekte auch quantitativ mit den MNDO-Rechnungen ausgezeichnet überein. Eine Schwierigkeit ergab sich für die α-Diazoketone und die α-Diazoester bezüglich der Konformation des Substituenten.

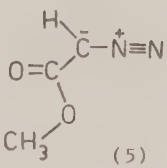
Für die nichtcyclischen Diazoketone ergeben sich dabei zwei, für den Diazoessigester vier verschiedene ebene Möglichkeiten. Daher wurden ausgehend von Standardgeometrien die in Schema 94 dargestellten Konformationen als Startdaten eingelesen und

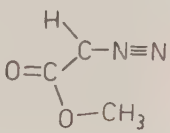

(1)


(2)


(3)


(4)


(5)


(6)

Schema 94

MNDO-optimiert. Im Falle der α-Diazoketone stellen beide Konformationen ein Minimum dar und werden praktisch eben optimiert. Als wahrscheinlichste Struktur wurde daher das Konformer mit der niedrigeren MNDO-Bildungswärme ΔH_B (Schema 94) ausgewählt. Das ist im Falle der α-Diazoketone in Übereinstimmung mit Literaturdaten[529] diejenige Konformation (1), bei der die Carbonyl- und Diazogruppe cisoid stehen. Aus ^{1}H-NMR-spektroskopischen Konformationsuntersuchungen ergab sich für Diazoaceton 314 und Diazoacetophenon 316 eine eindeutige Bevorzugung der Konformation (1) bei -50°C[530,531]. Für Diazoessigsäuremethylester 312 ergeben sich laut MNDO-Optimierung nur drei ebene Anordnungen als Minima, während die vierte Struktur (Konformation (6)) durch Optimierung in Struktur (5) überführt wird. Die niedrigste MNDO-Bildungswärme weist Struktur (5) auf, jedoch ist das Ergebnis etwas unsicher, da der Unterschied in der Bildungswärme zu Konformer (4) nur sehr klein (ΔH_B = 0.207kcal/mol) ist. Aus der Temperaturabhängigkeit des ^{1}H-NMR-Spektrums des Diazoessigsäureethylesters 151 ergibt sich bei -50°C eine Konformationsgleichgewichtskonstante von K = 0.859 mit einer Bevorzugung des Isomeren (4). Problematisch ist dieser kleine Wider-

spruch bezüglich der Grenzorbitale jedoch nicht, denn die HOMO-LUMO-Daten unterscheiden sich für die beiden Konformere (4) und (5) praktisch nicht, so daß für die Tabellen 10 und 12 Konformer (5) gewählt wurde.
Ein zweites Problem ergab sich für die Diederwinkel der Substituenten mit der H-C-N≡N-Ebene bei mono-, bzw. der C-C-N≡N-Ebene bei disubstituierten Diazomethanen. MNDO produziert aufgrund der Überbewertung der closed-shell-Repulsion unerwartet[532,533,534] große Werte. Der Einfluß des Diederwinkels auf die Grenzorbitale ist, wie am Beispiel des Phenyldiazomethans 262 gezeigt werden konnte, in einem mittleren Bereich, d.h. von 20° bis 60°, relativ gering, so daß die Grenzorbitaldaten trotz unsicherer Diederwinkel als repräsentativ benutzt werden können.
Abschließend sei zu den Optimierungen bemerkt, daß in allen Fällen die Diazogruppe als linear festgehalten wurde[517]. Ein Freigeben der Winkel an der Diazogruppe führt ohnehin zu keiner nennenswerten Abweichung von der Linearität. Weiterhin ist wichtig, daß die Methylgruppen bei den Geometrieoptimierungen als tetraedrisch und die Phenylgruppen als hexagonal planar festgehalten wurden.

4.8) Regioselektivität der Diazoalkanaddition nach dem FMO-Modell

Einen Einstieg in die Diskussion der Grenzorbitalwerte (Tabelle 10) findet man am vorteilhaftesten am Diazomethan 133. Alle vier Rechenmethoden liefern, abgesehen von geringen numerischen Unterschieden in der Größe der Koeffizienten, eine identische Polarisierung der Grenzorbitale. HOMO und LUMO leiten sich dabei vom Allylanion ab. Die Koeffizienten stimmen gut mit den von K.N.Houk ermittelten Werten überein (Tab.1, Seite 23). Die experimentelle erste Ionisierungsenergie von IP_1 = 9.03eV [535,536,537] wird am besten von MNDO reproduziert. Geht man nun von Diazomethan 133 durch Methyl-(X)-substitution zum Diazoethan 296 und nochmalige Methylsubstitution zum 2-Diazopropan 301, so steigt erwartungsgemäß die HOMO-Energie an, jedoch zeigt ein Vergleich mit dem experimentellen IP_1 = 7.88eV von 2-Diazopropan 299[538], daß sämtliche Rechenmethoden den Destabilisierungseffekt der Methylgruppen stark unterschätzen.

Interessant ist, daß sich innerhalb dieser Reihe die terminalen Koeffizienten des LUMO annähern und sich schließlich bei 2-Diazopropan 301 gegenüber Diazomethan 133 umkehren. Relativ zwanglos reihen sich in die Serie der Alkyldiazomethane auch Silyldiazomethan 294 und überraschenderweise auch 1-Phenyldiazoethan 299 ein. Im letzteren Molekül ist der konjugierende Einfluß der Phenylgruppe durch den steileren Diederwinkel wohl nicht mehr merklich. Eine zweite Klasse innerhalb der berechneten Auswahl bilden die mono- und diarylsubstituierten Vertreter 262, 265, 267 und 270. Die HOMO-Energien werden hier außer bei dem elektronenziehend substituierten p-Nitrophenylderivat 270 etwas gegenüber dem Grundkörper angehoben, die LUMOs dagegen abgesenkt, also die erwartete Kompression der Grenzorbitale durch die C-Substituenten. Das LUMO ist hier im wesentlichen ein Aromaten-MO, so daß die Koeffizienten an der Diazoalkaneinheit sehr klein werden. Bemerkenswert ist, daß auch in diesen LUMOs die Koeffizienten an den Enden der Dipoleinheit gegenüber Diazomethan invertiert sind. Ein Vergleich der Grenzorbitalwerte von Diphenyldiazomethan 265 und Diazofluoren 267 zeigt den für nicht zu steile Winkel geringen Einfluß des Diederwinkels der Phenylgruppen. Die Grenzorbitalwerte für Diazofluoren 267 (Diederwinkel $\phi = 0^{o}$) entsprechen trotz numerischer Abweichungen in ihrer prinzipiellen Aussage vollkommen denen des Diphenyldiazomethans 265 (Diederwinkel $\phi = 67^{o}$). Eine dritte Klasse von Diazoalkanen bilden die carbonylsubstituierten Derivate, zu denen aufgrund der Heteroanalogie und dem Rechenergebnis auch das Diazoacetonitril gerechnet werden muß. In Tabelle 10 zeigt sich deutlich die Ähnlichkeit der Grenzorbitalwerte dieser vier Fälle. Sowohl HOMO als auch LUMO werden stabilisiert, die Grenzorbitalenergien sind innerhalb dieser Klasse außerordentlich ähnlich. Dabei entspricht die Polarisierung des HOMO der des Diazomethans 133, während die Polarisierung des LUMO jetzt doch sehr kräftig invertiert ist. Eine Sonderrolle spielt insgesamt nur das Trifluormethyldiazomethan 290. Dessen Grenzorbitale werden erheblich stabilisiert, so daß 290 nach allen vier Rechenmethoden das niedrigste HOMO besitzt. Das LUMO liegt ebenfalls sehr tief, nur p-Nitrophenyldiazomethan 270 erreicht durch den Konjugationseffekt ein stabileres LUMO.

Zur Erklärung der experimentellen Regioselektivität müssen jetzt die FMO-Daten der Diazoalkane mit denen des IPCB 212 (Tab.3, Seite 37) verglichen werden. Einen ersten Überblick erhält man durch das Gegenüberstellen der Grenzorbitalenergien. Tabelle 13 enthält die MNDO und CNDO/2-Energiedifferenzen der Grenzorbitale von 212 mit ausgewählten, die einzelnen Gruppen repräsentierenden Vertretern der Diazoalkane. Für die erste Gruppe, Diazomethan und alkylsubstituierte Vertreter, sowie die zweite Gruppe, Aryldiazomethane ohne p-Nitrophenyldiazomethan 270, zeigt sich bei Differenzbildung eindeutig der Typ 1-Charakter der FMO-Wechselwirkungen.

	CH_3-CHN_2		C_5H_6-CHN_2		CH_3-CO-CHN_2	
	MNDO	CNDO/2	MNDO	CNDO/2	MNDO	CNDO/2
ΔE Typ 1	8.39	12.90	8.30	12.68	9.02	13.67
ΔE Typ 3	10.39	15.71	9.48	15.06	9.33	14.20
	Typ 1		Typ 1		Typ 1-Typ 2	

	p-$NO_2C_6H_4$-CHN_2		CF_3-CHN_2	
	MNDO	CNDO/2	MNDO	CNDO/2
ΔE Typ 1	8.77	13.19	9.57	14.90
ΔE Typ 3	8.44	13.80	8.77	14.55
	Typ 2		Typ 2-Typ 3	

Typ 1:
LUMO(212)-HOMO(Dipol)

Typ 3:
HOMO(212)-LUMO(Dipol)

Tab.13: Grenzorbitalenergiedifferenzen von IPCB 212 mit ausgewählten Diazoalkanen, ΔE/eV

Dies gilt aber nicht mehr für carbonylsubstituierte Derivate. Durch induktive und mesomere Stabilisierung der Grenzorbitale werden die Wechselwirkungsabstände der beiden Grenzorbitalkombinationen ähnlicher, so daß jetzt die Wechselwirkung im Gebiet zwischen Typ 1 und Typ 2 angesiedelt ist. Entsprechendes gilt für p-Nitrophenyldiazomethan 270, bei dem die Rechenverfahren unterschiedliche Tendenzen ergeben, woraus jedoch zuverlässig der Typ 2-Charakter hervorgeht. Die extreme Absenkung der Grenzorbitale im Trifluormethyldiazomethan 290 kehrt sogar die dominierende Grenzorbitalwechselwirkung um,

die Energiedifferenzen bleiben aber ähnlich groß, so daß diese Wechselwirkung im Übergangsgebiet zwischen Typ 2 und Typ 3 angesiedelt sein sollte.
Die nun folgende Diskussion der Regioselektivität spaltet sich aufgrund der unterschiedlichen Beurteilung des LUMO von IPCB 212 durch die verschiedenen Rechenmethoden (Tab.3,Seite 37) in zwei Teile auf. Da MNDO und MINDO/3 im LUMO den größeren Koeffizienten der endocyclischen Doppelbindung an der C=O-Seite ansiedeln, ergibt ein einfacher groß/groß, klein/klein-Koeffizientenvergleich ein dem Experiment widersprechendes Ergebnis. Auch die Berücksichtigung der zumeist eindeutig benachteiligten Typ 3-Wechselwirkung bringt keine Veränderung, da z.B. für Alkyldiazomethane die terminalen Koeffizienten im LUMO entweder fast identisch oder sogar noch so polarisiert sind, daß sie die nichtbeobachtete Orientierung begünstigen. Eine Lösung des Problems bietet nur die Berücksichtigung des NLUMO von 212. Dieses sehr nahe am LUMO liegende Orbital besitzt zwei deutlich verschieden große Koeffizienten in der notwendigen Orientierung. Ob die Beteiligung dieses Orbitals tatsächlich den Effekt des LUMO überkompensieren kann, klärt man durch Einsetzen der Grenzorbitalwerte in die reduzierte KLOPMANN-Gleichung (Gleichung 2, Seite 18). Daraus ergibt sich Tabelle 14. Sie enthält die mit Hilfe der MNDO-Daten und den HOUK'schen, aus CNDO/2-Rechnungen stammenden β-Werten (Tab. 2, Seite 24) gerechneten Wechselwirkungsenergien. Für die Alkyl- und Aryldiazomethangruppe zeigt die Rechnung mit Diazoethan 296, daß erwartungsgemäß die Typ 1-Wechselwirkung die beobachtete Orientierung 215 (Schema 50, Seite 6)) bei allen Abständen benachteiligt, daß weiterhin die Typ 3-Wechselwirkung bei gleichem Abstand insgesamt einen geringeren Einfluß und auf die Orientierung durch die ähnlichen LUMO-Koeffizienten nur einen schwach ungünstigen Effekt ausübt. Der Effekt der Typ 1N-Wechselwirkung, d.h. HOMO(Diazoalkan)-NLUMO (IPCB), ist zwar von der absoluten Größe her der kleinste. Jedoch ist der Unterschied zwischen Orientierung 215 und 216 so deutlich, daß tatsächlich in der Summe der drei Wechselwirkungen die Tendenz bei allen Abständen für die beobachtete Orientierung 215 spricht. Ein ähnliches Bild ergibt sich auch für die acylsubstituierten Diazoalkane und das Trifluormethyl-

	d/ Å	CH_3-CHN_2		CH_3CO-CHN_2		CF_3-CHN_2	
		215	216	215	216	215	216
Typ 1	1.50	3.071	3.148	2.702	2.815	2.881	2.977
	1.75	2.231	2.315	1.976	2.081	2.099	2.167
	2.00	1.348	1.419	1.199	1.274	1.271	1.343
	2.50	0.352	0.371	0.314	0.337	0.332	0.354
Typ 3	1.50	1.150	1.153	0.850	0.736	1.362	1.306
	1.75	0.822	0.851	0.593	0.527	0.967	0.950
	2.00	0.491	0.535	0.347	0.314	0.574	0.577
	2.50	0.127	0.136	0.088	0.081	0.147	0.151
Typ 1N	1.50	0.803	0.652	0.757	0.544	0.787	0.595
	1.75	0.617	0.450	0.584	0.377	0.605	0.412
	2.00	0.388	0.262	0.368	0.220	0.381	0.240
	2.50	0.105	0.066	0.100	0.055	0.103	0.060
Summe	1.50	5.024	4.953	4.310	4.095	5.030	4.878
	1.75	3.670	3.616	3.153	2.943	3.671	3.529
	2.00	2.227	2.216	1.906	1.808	2.226	2.157
	2.50	0.584	0.573	0.502	0.473	0.582	0.565

Tab.14: Wechselwirkungsenergien in eV für IPCB 212 mit ausgewählten Diazoalkanen nach der reduzierten KLOPMANN-Gleichung, MNDO-Koeffizienten und Energien

diazomethan 290. Es zeigt sich, daß die Typ 1-Wechselwirkung die größte bleibt, trotz des im Falle 290 größeren FMO-Abstandes gegenüber der Typ 3-Wechselwirkung. Die Typ 3-Wechselwirkung bringt jetzt aufgrund der Inversion der terminalen Koeffizienten im Diazoalkan-LUMO einen zusätzlichen, die Orientierung 215 begünstigenden Effekt, so daß für die elektronenziehend substituierten Diazoalkane die durch die Summe der drei Wechselwirkungen ausgedrückte Bevorzugung der Orientierung 215 noch deutlicher ausfällt.

Eine Begünstigung der experimentellen Orientierung 215 läßt sich zumindest tendenziell auch mit Hilfe der CNDO/2- bzw. GAUSSIAN 80-Rechnungen für IPCB 212 herleiten. Außer für die eindeutigen Typ 1-Vertreter Diazomethan 133, Diazoethan 296

und 2-Diazopropan 301, bei denen die terminalen LUMO-Koeffizienten identisch groß sind, ergeben einfache CNDO/2- und GAUSSIAN 80-Koeffizientenvergleiche für beide FMO-Wechselwirkungen eine Begünstigung der Orientierung 215, wobei die Typ 1-Wechselwirkung genauso wie im Falle der Alkyldiazomethane den Hauptbeitrag liefern sollte. Insgesamt ist mehr als eine qualitative Aussage mit Hilfe der beiden Rechenmethoden nicht möglich, da zum einen die LUMO-Koeffizienten von 212 laut CNDO/2 und GAUSSIAN 80 recht ähnlich sind und demnach die Unterschiede der Wechselwirkungsenergien nicht groß werden können, zum zweiten liefern beide Rechenverfahren sehr schlechte und jeweils absolut zu große Grenzorbitalenergien, was durch die Differenzbildung im Nenner der KLOPMANN-Gleichung eine Division durch einen numerisch viel zu großen Wert ergibt. Dadurch werden die absoluten Unterschiede für die Wechselwirkungsenergien beider Orientierungen noch weiter reduziert, so daß eine quantitative Aussage undeutlich wird. Fest steht jedoch nach der Diskussion der MNDO-FMO-Daten, daß, wenn die Alkyl- und Aryl-Typ 1-Diazomethane eine eindeutige Orietierung 215 bevorzugen, dies für die elektronenziehend substituierten Derivate erst recht der Fall sein sollte.

4.9) UMSETZUNGEN MIT DIAZOALKANEN DIREKT ZU 4,5-DIHYDRO-1,2-DIAZEPINONEN

Im Abschnitt III.4.4 wurden die Umsetzungen von vier elektronenziehend substituierten Diazomethanen mit IPCB 212 zu isolierbaren (3.2.0)Bicyclen geschildert. Nach den bisherigen Beobachtungen[1,187] sollte jedoch ein elektronenziehender Substituent am Pyrazolincyclus dessen Ringöffnung erleichtern. Es ist darüberhinaus seit langem bekannt, daß Ester- oder Acylgruppen in 3-Position am Δ^1-Pyrazolin dessen spontane oder säure,base-katalysierte Umlagerung[539] in das thermodynamisch stabilere Δ^2-Pyrazolin erleichtern[433,436], d.h. sie üben einen acidifizierenden Effekt auf die benachbarte C-H-Bindung aus. Andererseits ist von der experimentell belegten allgemein gültigen Reaktivitätsabstufung her bekannt[329,433], daß die Diazoester und Diazoketone reaktionsträge 1.3-Dipole darstellen, d.h. an die Reaktivität des IPCB 212

werden größere Ansprüche gestellt. Im folgenden sollen nun die Ergebnisse der Umsetzungen mit den fünf restlichen in Abschnitt III.4.3 genannten elektronenziehend substituierten Diazoalkanen geschildert werden. Als Prototyp kann dabei die
V16 Umsetzung mit Diazoessigester gelten. Sie verläuft glatt bei RT und ergibt nach 4d Stehen das 5-Isopropyliden-7-carboxymethyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 313. Zwischenprodukte, so z.B. das bicyclische Primäraddukt, konnten im Gegensatz zur analogen t-Butylesteraddition (Schema 84, Seite 48) nicht isoliert werden, die Ringöffnung läuft direkt ohne zusätzliche

212	R = CO_2CH_3: 312	313
	R = $COCH_3$: 314	315
	R = COC_6H_5: 316	317
	R = CN : 318	319
	R = $COCCl_3$: 320	—

Schema 95

Katalyse ab. Die Reaktion eignet sich aufgrund der außerordentlich übersichtlichen ^{1}H-NMR-Spektren am bestem zur spektroskopischen Überwachung und zum eventuellen Nachweis auftretender Zwischenprodukte. Sie erweist sich in diesem Punkt als sehr viel vorteilhafter als die Addition des analogen Ethylesters 151. Diese ^{1}H-NMR-Versuche sollen jedoch erst in Abschnitt III.4.12 (Seite 92) über den Mechanismus der Ringöffnung behandelt werden. Das Dihydrodiazepin 313 ist ein gelboranger Festkörper, der sich in 5% NaOH unter Farbvertiefung und langsamer Zersetzung, in 3% HCl mit gelber, später brauner Farbe unter ebenfalls langsamer Zersetzung löst. In Wasser selbst löst es sich schlecht mit gelber Farbe. In allen organischen Lösungsmitteln löst sich 313 gut mit oranger Farbe. Neben dem Diazepin 313 wurde kein Regioisomeres gefunden, so daß wie zu erwarten die Regioselektivität der primären 1.3-dipolaren Cycloaddition völlig eindeutig ist.

V17 Analog und mit ebenfalls eindeutiger Regioselektivität verläuft

V-Nr.	Diazoalkan R^1RCN_2 R	R'=H	Lösungsmittel	Temp.	Dauer	Ausb.	Schmp.	Diazepinon R
16	CH_3CO_2		abs. Ether	RT	4d	66%	108°	CH_3CO_2
17	CH_3CO		abs. Ether	RT	8d	50%	90-91°	CH_3CO
18	C_6H_5CO		abs. Ether	RT	11d	32%	94-95°	C_6H_5CO
19	Cl_3C-CO		abs. Ether CCl_4	RT 80°	—	—		—
20	CN		$CHCl_3$	RT	3d	9%	142°	CN

Tab.15: Umsetzungen von Diazoalkanen mit IPCB 212 direkt zu 4.5-Dihydrodiazepinonen

die Umsetzung von IPCB 212 mit Diazoaceton 314. Entsprechend der Reaktivitätsreihe von substituierten Diazomethanen reagiert das Diazoketon unter sonst gleichen Bedingungen etwa nur halb so schnell wie der Diazoessigester 312. Das Reaktionsprodukt 315 ähnelt in seinem Verhalten sehr dem Dihydrodiazepin 313. Ein Versuch, Zwischenprodukte zu isolieren, wurde hier nicht unternommen, ebenso wie bei der Umsetzung von 212 mit
V18 Diazoacetophenon 316. Dieses Diazoketon 316 reagiert mit 212 unter Ringöffnung noch etwas langsamer zu 317, so daß sich schließlich die Frage nach den Grenzen der Reaktivität des IPCB 212 bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition von Diazoalkanen erneut stellte. Ein Test ist diese Richtung ist der Versuch einer
V19 Umsetzung mit Trichlordiazoaceton 320. Der stark mesomer und induktiv elektronenziehende Rest mindert jetzt die Reaktivität des 1.3-Dipols so stark, daß selbst nach vier Wochen bei RT in Dichlormethan kein Umsatz festzustellen war. Auch unter erhöhter Temperatur in Tetrachlorkohlenstoff konnten die beiden Partner nicht zur Reaktion gebracht werden.
Neben den Diazoketonen bietet aufgrund der Heteroanalogie auch der Ersatz der Estergruppe durch eine Nitrilfunktion einen
V20 präparativen Ansatzpunkt. So reagiert 212 mit einem Überschuß an Diazoacetonitril 318 ebenso schnell wie Diazoessigsäuremethylester 312 unter deutlicher Farbvertiefung nach kräftig orange. Zur Vernichtung des überschüssigen, offensichtlich extrem explosiven[540,541] Diazoacetonitrils 318 wurde die etherische Reaktionsmischung trotz der vermuteten Säureempfindlichkeit des Dihydrodiazepinons 319 kurz mit verd. HCl gerührt. Die Ausbeute an 319 war daher etwas niedrig.
Insgesamt stellen die vier gelungenen Versuche einen ersten präparativen Erfolg bei der Synthese von 4.5-Dihydrodiazepinonen durch 1.3-dipolare Cycloaddition an ein Cyclobutenon zu einem Diazabicyclo(3.2.0)bicyclus und dessen anschließende Ringöffung zum Monocyclus dar. Erstmals konnten mit einem Cyclobutenon diese Additions-Ringöffnungssequenzen mit anderen Diazoalkanen als dem Diazoessigsäureethylester 151 verifiziert werden. Allerdings sind bisher die Substituenten einer Estergruppe noch vergleichsweise ähnlich. Das zeigt, daß offensichtlich mesomer elektronenziehende Gruppen entscheidenden Einfluß auf die Geschwindigkeit der Ringöffnung nehmen.

Dabei repräsentiert die in Tabelle 15 aufgelistete Reaktionsdauer die Summe aller Teilreaktionen. Eine genaue Differenzierung bezüglich der 1.3-dipolaren Cycloaddition ist nicht möglich, da durch Reaktionsverfolgung mittels ^{1}H-NMR sichergestellt ist, daß schon im Laufe der primären Cycloaddition die Umlagerungsreaktion beginnt. Ist die sekundäre Umlagerungsreaktion dagegen langsam genug, so kann man die in Abschnitt III.4.4 beschriebenen Δ^1-Pyrazoline isolieren.

4.10) Ringöffnung der Δ^1-Pyrazoline durch Basenkatalyse

Zweifellos sind diese Geschwindigkeitsverhältnisse bei der Reaktion von Diazoessigsäure-t-butylester 292 erfüllt. Nach den jetzt geschilderten Beobachtungen sollte man jedoch mit ziemlicher Sicherheit eine Umlagerung des entsprechenden
721 Δ^1-Pyrazolins 293 erreichen können. Läßt man einfach eine Lösung des Δ^1-Pyrazolins 293 bei RT genügend lange stehen (14d), so bildet sich unter Farbvertiefung langsam das Dihydrodiazepinon 321. Die Tatsache, daß die Ringöffnungsreaktion hier sehr viel langsamer als im Methylesterfall

R_{endo}	R_{exo}			
H	$CO_2C(CH_3)_3$	:	293	321
H	C_6H_5	:	264	322
C_6H_5	H	:	263	322
H	CF_3	:	291	323
H	H	:	261	—
H	CH_3	:	297	—

Schema 96

abläuft, hat, abgesehen von der Isolierbarkeit des (3.2.0)-Bicyclus, auch eine unangenehme, negative Konsequenz. Im Falle des Methylesters verlaufen sowohl 1.3-dipolare Cycloaddition als auch die Ringöffnung äußerst problemlos. So isoliert man bei der direkten Synthese (Schema 95, Seite 82) den Sieben-

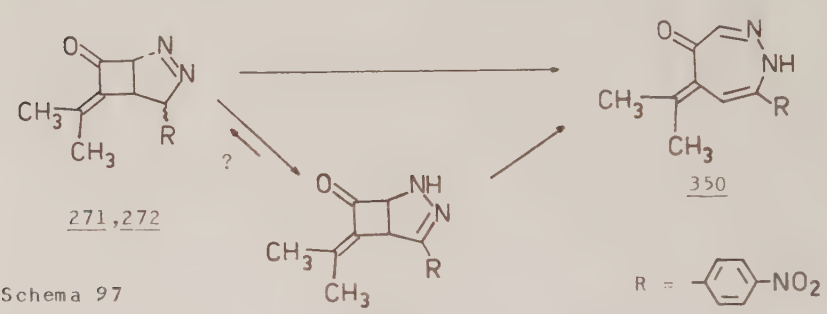
ring 313 in 98%iger Rohausbeute praktisch ^{1}H-MNR-rein. Auch die ^{1}H-NMR-spektroskopische Verfolgung des Versuchs zeigt deutlich, daß die Reaktionssequenz glatt zum Dihydrodiazepin 313 verläuft. Dies gilt nicht für den t-Butylester. Schon aus der Mutterlauge fallen während der Reaktion braune amorphe Niederschläge aus, und das Dihydrodiazepin 321 läßt sich anschließend nur durch Säulenchromatographie rein isolieren. Durch ^{13}C-NMR-Verfolgung der t-Butylesterumlagerung konnte gezeigt werden, daß neben dem monomeren Dihydrodiazepinon 321 keine weiteren Monomeren sichtbar sind, sondern nur die deutlich verbreiterten Signale von Oligo- oder Polymeren auftreten. Diese Nebenprodukte wurden in der Vergangenheit bei der Additions-Ringöffnungssequenzen von Diazoessigsäureethylester 151 an Cyclobutenon 222 und Dimethylcyclobutenon auch beobachtet[184,185,186] und dort als dimere Diazepinone diskutiert. Derartige Produkte sind hier jedoch definitiv ausgeschlossen. Die Oligomeren sind auch, im Gegensatz zu früheren Befunden [184,185,186], offensichtlich keine Folge, sondern Parallelprodukte der Ringöffnungsreaktion, denn erst bei genügend langsamer Ringöffnung werden sie in nennenswertem Maße gebildet.

Die Ringöffnung des stereoisomeren Gemisches der p-Nitrophenyl-Δ^1-Pyrazoline 271 und 272 verläuft schneller. Hier ist allerdings die Interpretation der Umlagerung aus verschiedenen Gründen zunächst komplizierter. Zum einen waren ^{1}H-NMR-Untersuchungen wegen der geringen Löslichkeit von 271 bzw. 272 nur im DMF-d_7 möglich und es konnten daher keine Vergleiche mit präparativen Versuchen angestellt werden, zum anderen brachte die löslichkeitsvermindernde Eigenschaft der p-Nitrophenylgruppe einen unerwarteten präparativen Erfolg mit sich. Setzt man
V22 nämlich das (3.2.0)Bicyclengemisch 271 und 272 in Essigester einer kleinen Menge von Triethylamin aus, so kristallisieren nach 1h bei RT gelbe, voluminöse Blättchen, die im IR-Spektrum zwar eine NH-Bande, aber auch die Bande einer α,β-ungesättigten Vierringcarbonylgruppe aufweisen. Dies spricht ebenso wie das ^{1}H-NMR-Spektrum gegen die Diazepinstruktur. Aus den spektroskopischen Daten ergibt sich eindeutig, daß es sich bei diesem Produkt um das tautomere

V-Nr.	monosubstituierte Δ^1-Pyrazoline, R	Lösungsmittel	Katalys.	Dauer	Temp.	Ausb.	Schmp.	Diazepinon, R
21	$CO_2C(CH_3)_3$	CH_2Cl_2/Pentan 1 : 1	ohne	14d	RT	46%	100-101°	$CO_2C(CH_3)_3$
22	p-NO_2-C_6H_4	Essigester	Et_3N	14d	0°C	28%	186°	p-NO_2-C_6H_4
24	CF_3	Pentan/Et_3N 5 : 2	(Et_3N)	18h	-10°C	35%	110°	CF_3
25	C_6H_5	CH_2Cl_2/Et_3N 2 : 5	(Et_3N)	18h	RT	28%	161°	C_6H_5
29	$Si(CH_3)_3$	CH_2Cl_2/MeOH 20 : 1	(MeOH)	24h	RT	41%	85°	H

Tab.16: Ringöffnung monosubstituierter Δ^1-Pyrazoline durch Basenkatalyse

Δ^2-Pyrazolin 7-Isopropyliden-2-(4-nitrophenyl)-3.4-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 349 handelt. Läßt man die Mutterlauge dieser primären Umlagerung weiter bei 0°C stehen, so fallen schon nach 1d langsam orange Kristalle aus (laut ^{1}H-NMR in DMF-d_7, 80%-Umsatz). Nach 3d ist die Umsetzung beendet, und man isoliert das erwartete Dihydrodiazepinon 350. Die Frage, ob das Δ^2-Pyrazolin ein Parallel- oder Zwischenprodukt



Schema 97

ist, läßt sich nicht so ohne weiteres beantworten. Sicher
V23 wurde zunächst nur in einem weiteren Versuch gezeigt, daß man ohne besondere Katalyse das Δ^2-Pyrazolin 349 in Essigester bei 0°C zum Diazepinon 350 bei etwa gleicher Reaktionsdauer umlagern kann. Das wäre entweder direkt oder über das in Schema 97 angedeutete Gleichgewicht möglich. Eine plausible Erklärung sollte unter Berücksichtigung aller Aspekte durch NMR-Versuche auffindbar sein.

Einen dieser bisher nicht in Erscheinung getretenen Aspekte erkennt man bei der Ringöffnung des Trifluormethyl-Δ^1-Pyrazolins 291. Auch die CF_3-Gruppe ist in der Lage, die Reaktion zu begünstigen[542], jedoch läuft die Ringöffung im Gegensatz zum t-Butylester 293 oder p-Nitrophenylderivat 271/272 ohne zusätzliche Katalyse nicht ab. In einer basenfreien Lösung findet lediglich Zersetzung statt. Auch die Zugabe von kleinen Mengen (einige Tropfen) Triethylamin bringt nicht den gewünschten Erfolg. Erst die Verwendung einer großen Menge (20ml)
V24 Triethylamin führt zur Bildung des 7-Trifluormethyl-dihydrodiazepinonderivats 323 (Schema 96). Neben dem Siebenring entstehen auch hier wieder merkliche Mengen des polymeren Bei-

produkts, eine direkte quantitative Angabe ist hier jedoch wie auch in den anderen Fällen wegen der chromatographischen Aufarbeitung nicht möglich.

Die Beobachtung, daß offensichtlich im Vergleich zu katalytischen Mengen extrem große Quantitäten an Aminbase eine Ringöffnung begünstigen, führte zu einer weiteren erfolgreichen Umsetzung. Aus ^{1}H-NMR-Vorversuchen folgte eindeutig daß sich das Stereoisomerengemisch der Phenyl-Δ^1-Pyrazoline 263,264 unter der Wirkung eines kleinen Tropfens, d.h. katalytischer Mengen Triethylamin in $CDCl_3$/TMS langsam zersetzt. Nach 5d waren die beiden Ausgangsbicyclen vollständig verschwunden, und das ^{1}H-NMR-Endspektrum zeigte nur noch stark verbreiterte Signale im Phenyl- und Alkylbereich. Auf der Dünnschichtfolie liefen in unpolaren Elutionsmitteln keine und in den üblichen polaren Lösungsmitteln nur lange verschmierte Zonen, keine diskreten Flecke. Eine ähnliche Wirkung hatte trockenes HCl-Gas in $CDCl_3$, nur erfolgte hier die Zersetzung sehr schnell, innerhalb einiger Minuten. Dies ist offensichtlich zu verallgemeinern, d.h. ein stark saurer Katalysator kommt für die Ringöffnung wegen der raschen Zersetzung zu undefinierten Produkten für die Cycloaddukte der Cyclobutenone nicht in
25 Frage. Wendet man dagegen im phenylsubstituierten Fall wieder einen großen Überschuß an Triethylamin an, so bildet sich der Siebenring 322 (Schema 96) in guter Ausbeute, neben wenig polymeren Nebenprodukten. Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, daß im ^{1}H-NMR-Versuch das negative Ergebnis nicht nur auf die Basenempfindlichkeit des Dihydrodiazepinons 322 zurückzuführen ist, sondern daß die Zersetzung möglicherweise von einem der nicht sichtbaren Zwischenprodukte ausgeht.

Der Phenylfall bietet die Gelegenheit für ein weiteres wichtiges Experiment. Da es hier gelingt, die beiden Stereoisomeren 263 und 264 voneinander zu trennen[1], konnte die Ringöffnung der endo-263 und exo-264-Addukte unabhängig
26 untersucht werden. Um größere Mengen der Stereoisomeren zu erhalten, wurde zunächst eine verbesserte Isomerentrennung ausgearbeitet. Beide Isomeren wurden parallel in Dichlormethan
27 /Triethylamin umgelagert, wobei durch GC-Verfolgung der Umlagerung wahrscheinlich gemacht wurde, daß die Isomeren gleich

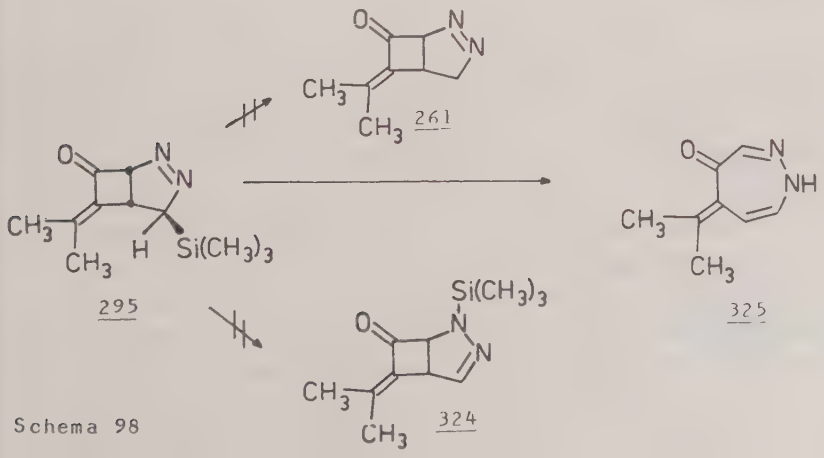
schnell reagieren. Die Ausbeuten in den beiden Fällen sind auch vergleichbar groß, allerdings wegen der geringen Substanzmenge nicht sehr aussagekräftig. Alles in allem war jedoch das wichtigste Ergebnis bei der erfolgreichen Synthese des Phenyldihydrodiazepinons 322, daß dabei zu ersten mal die Reaktionssequenz ohne einen eindeutig elektronenziehenden Substituenten abgeschlossen werden konnte. Leider ist dies auch bisher der einzige Fall, denn setzt man das Methyl-Δ^1-Pyrazolin 297 oder den unsubstituierten Grundkörper 261 den entsprechenden Be-
V28B dingungen aus ($CHCl_3/Et_3N$ = 1:3), so führt das im Falle R = CH_3
V28A 297 mit großer Wahscheinlichkeit, im Falle R = H 261 definitiv nicht zum entsprechenden Dihydrodiazepinon (durch Einrotieren der Reaktionslösungen und ^{1}H-NMR-Kontrolle). Auch durch Variation der Reaktionsbedingungen konnte eine Ringöffnung nicht erreicht werden, so daß auf diesem Wege der Grundkörper der Diazepinonreihe nicht zugänglich war.

4.11) RINGÖFFNUNG DURCH ENTSILYLIERUNG

Die Base ist in den letztgenannten Fällen sicherlich nicht stark genug, um das Proton am Nichtvierring-C-Atom des Pyrazolinrings ohne die Unterstützung eines Induktiv und/oder konjugativ elektronenziehenden Substituenten abzulösen. Ein dadurch potentiell entstehendes Diazaallylanion kann man als logische Zwischenstufe sowohl bei der Tautomerisierung zum Δ^2-Pyrazolin als auch bei der Ringöffnung formulieren. Eine unabhängige Synthese dieser Zwischenstufe sollte durch Einführung anderer elektrofuger Substituenten anstelle eines Wasserstoffs möglich sein. Auf der Suche nach einem solchen Substituenten stellt man schnell fest, daß eine Trialkyl- oder Triarylsilylgruppe, d.h. besonders die Trimethylsilylgruppe, die einzige brauchbare Alternative ist. Eine der hier geforderten Eigenschaften dieser Gruppe ist es, oftmals so, als sei sie ein Proton, zu reagieren[543]. Im vorliegenden Problem sollte die Anwendung von Trimethylsilyldiazomethan 294 den Zugang zu dem aus dem Diazomethanaddukt 261 nicht synthetisierbaren unsubstituierten Dihydrodiazepinon eröffnen. Die Benutzung des Trimethylsilyldiazomethans 294 als Synthon für Diazomethan 133 ist nicht so trivial bzw. allgemein verbreitet, wie man vielleicht glauben mag, fehlen doch selbst in der neueren einschlägigen Übersichtsliteratur[534,544,545,546,547]

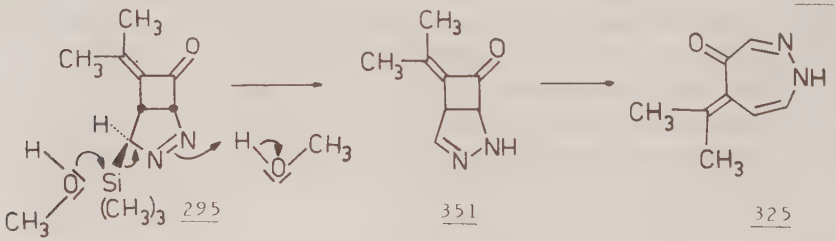
über "Silicon-Synthons" die silylierten Diazoalkane völlig, ganz im Gegensatz zu etwa Trimethylsilylcyanid[548,549,550] oder Trimethylsilylazid[551,552,553], deren Verwendung als Substitute für die giftigen und/oder explosiven Wasserstoff-analoga mehr und mehr Verbreitung findet. Auch Trimethylsilyldiazomethan 294 bietet trotz einer gegenüber dem leicht zugänglichen Diazomethan 133 etwas aufwendigeren Synthese[554,555,556,557,558] einige unbestreitbare Vorteile, so z.B. seine geringe Neigung zur Explosion an rauhen Flächen[555,556] und seine geringe Flüchtig- und somit Giftigkeit. Außerdem kann es in Substanz bis auf 140°C ohne Zersetzung erhitzt werden[555,556], so daß Cycloadditionen bei erhöhter Temperatur möglich werden. Die sterische Hinderung ist aufgrund des mit 188pm langen Si-C-Abstandes nicht zu groß, so daß von dieser Seite keine extremen Anforderungen gestellt werden[561].

In Abschnitt III.4.4 wurde der dortigen Vollständigkeit halber die Umsetzung von IPCB 212 mit Trimethylsilyldiazomethan 294 (Schema 84, Seite 48) zum stabilen (3.2.0)Bicyclus 295 relativ kommentarlos geschildert. Das Δ^1-Pyrazolin 295 ist das einzige nachweisbare und isolierbare Reaktionsprodukt. In der verunreinigten Reaktionsmischung war ^{1}H-NMR-spektroskopisch das potentiell durch 1.3-Silylwanderung[562,563,564,565] entstehende silatautomere[566,567] Δ^2-Pyrazolin 324 nicht zu sehen. Auch nach längerem Stehenlassen einer Probe in $CDCl_3$/TMS-Lösung bei RT konnte wegen



Schema 98

Polymerenbildung (Braunfärbung und trüber Film an der Probenrohrwand) keine Umlagerung beobachtet werden. Für die nun folgende Entsilylierung sind verschiedene Reaktionsbedingungen denkbar[570]. Am besten hat sich im vorliegenden Fall absolutes Methanol bewährt, der Einfluß von Säuren (sehr verdünnte methanolische HCl) oder Basen (katalytische Et_3N-
V29 Mengen) brachte schlechtere Ergebnisse. Läßt man 295 bei RT in Dichlormethan/Methanol = 20:1 über Nacht stehen, so isoliert man tatsächlich in guter Ausbeute den siliciumfreien Grundkörper der Dihydrodiazepin-4-onreihe 325. Die Entsilylierung unter den neutralen Bedingungen führt nicht zu dem denkbaren bicyclischen Grundkörper 261. Er läßt sich auch als Zwischenprodukt eindeutig ausschließen, da seine Weiterreaktion, d.h. die Ringöffnung, unter diesen Bedingungen nicht stattfindet. Durch ein unabhängiges ^{1}H-NMR-Experiment wurde klar gezeigt, daß 261 in $CDCl_3/CD_3OD$/TMS bei RT praktisch stabil ist. Auch eine Reaktion über das Silatautomere 324 scheint die relativ glatte und schnelle Reaktion nicht erklären zu können. Es wird daher in Übereinstimmung mit der Literatur[569,570,571] eine synchrone Entsilylierungs-Protonierungsreaktion direkt zum Δ^2-Pyrazolin 351



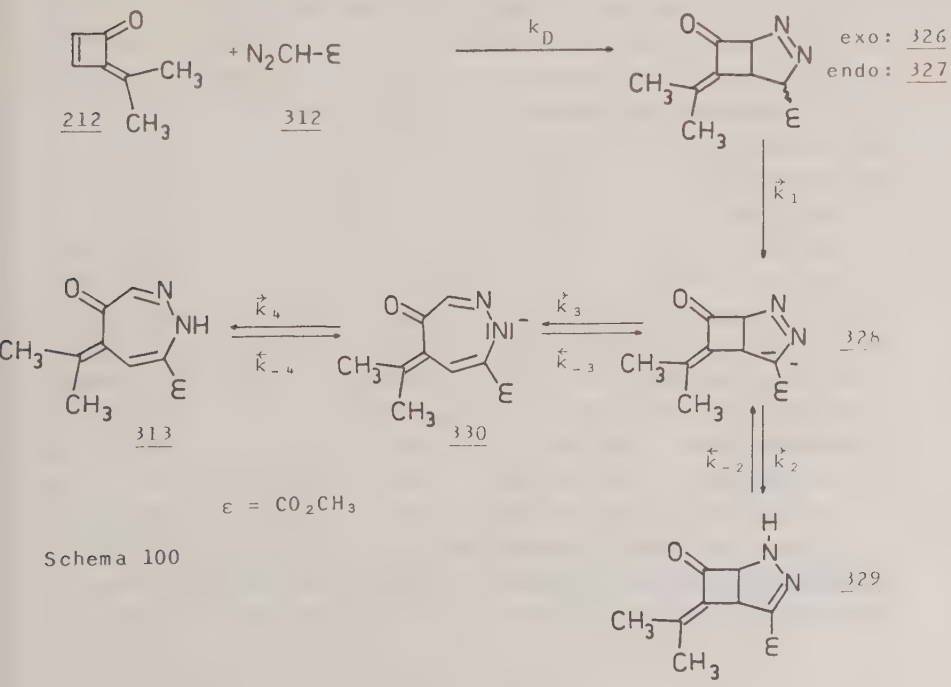
Schema 99

angenommen. Es ist also nicht notwendigerweise ein Diazaallylanion beteiligt. Die Existenz eines Diazaallylanions ist jedoch eng mit der Frage nach dem Ringöffnungsmechanismus verbunden, schließlich sollte sich aus dem Δ^2-Pyrazolin 351 in einer nachfolgenden Umlagerung das Endprodukt 325 bilden.

4.12) Über den Mechanismus der Ringöffnung

Da sich bei der entsilylierenden Ringöffnung das Δ^2-Pyrazolin 351 intermediär im Reaktionsgemisch nachweisen ließ, stellte sich die Frage nach der Natur der Zwischenstufe erneut. Um

einen genaueren Einblick vor allem auch über die Wirkung der Aminbasen zu erhalten, wurde die Umsetzung des IPCB 212 mit Diazoessigsäuremethylester 312 als Modellreaktion gewählt. Die praktisch vollständig zum Siebenring verlaufende Reaktion wurde unter verschiedenen Bedingungen ^{1}H-NMR-spektrometrisch verfolgt. Es wurde jeweils eine 1:1-molare Mischung aus 1.3-Dipol 312 und Vierring 212 in $CDCl_3$ hergestellt und bei der Spektrometertemperatur (ca. 37°C) vermessen. Ein erster Versuch fand ohne den Zusatz von Säure oder Base statt. Die 1.3-dipolare Cycloaddition lief rasch ab, nach 2h war der Umsatz ca. 80%, nach 3h praktisch vollständig. Dabei entstanden intermediär die beiden bicyclischen Primäraddukte 326 und 327 im exo,endo-Verhältnis von exo/endo = 5:1. Schon nach 2h, also bei 80%-Primärumsatz tauchten neue Signale auf, die dem Δ^2-Pyrazolin 329 zugeordnet werden konnten. Deutlich war jetzt zu sehen, daß beide Isomeren 326 und 327 etwa gleich schnell zum Δ^2-Pyrazolin abreagierten. Nach 3h (100%-Primärumsatz) tauchten nochmals neue Signale auf, die eindeutig zu dem Dihydrodiazepinon 313 gehören. Nach 6.5h war die Zusammen-



Schema 100

setzung der Mischung etwa: 60% Isomerengemisch 326,327, 15% Δ^2-Pyrazolin 329 und 25% Dihydrodiazepinon 313. Die Menge an Δ^2-Pyrazolin wuchs absolut nicht mehr an, das Primäraddukt nahm stetig ab, der Siebenring nahm in gleichem Maße zu. Nach ca. 10h waren die Primäraddukte im Spektrum verschwunden, die restlichen 15% Δ^2-Pyrazolin wandelten sich im Laufe einiger Stunden ebenfalls zum Siebenring um. Das Endspektrum enthielt neben dem Diazepinon 313 nur sehr wenige Signale von Verunreinigungen. Deutlich war ein kleines breites Signal im Bereich der Methylgruppen sowie ein ebenfalls sehr breites Signal im Bereich der Estermethylgruppen zu erkennen. Um nun die Wirkung von Säure oder Base auf die Ringöffnung zu testen, wurde folgendermaßen verfahren: Zu einer NMR-Probe, bei der nach 3.5h die Signale der Edukte 212 und 312 vollständig verschwunden waren und die im wesentlichen nur die stereoisomeren (3.2.0)Bicyclen 326 und 327 enthielt, wurde ein Tropfen Eisessig zugegeben. Die Säure veränderte die Zusammensetzung der Mischung nicht, mit der Zeit wandelte sich auch hier die primären Δ^1-Pyrazoline zum Siebenring bei Anwesenheit der Δ^2-Pyrazoline um. Eine signifikante Beschleunigung der Gesamtreaktion durch den Eisessig konnte nicht festgestellt werden. Die Säure beschleunigte dagegen die langsame Zersetzung des Dihydrodiazepinons 313. Nach 3d bei RT waren etwa 50% des Siebenrings verschwunden, dafür tauchten neue Signale im ^{1}H-NMR-Spektrum auf. Der Einfluß von Säure auf die Umlagerungsreaktion ist also insgesamt unvorteilhaft. Aus dem analogen Versuch mit Zusatz von Triethylamin erkennt man den entscheidenden Einfluß der Base. In einem ^{1}H-NMR-Spektrum, das sofort nach Zugabe von sechs Tropfen Triethylamin zu einer Mischung aus ca. 80% Δ^1-Pyrazolin 326/327 und 20% Δ^2-Pyrazolin 329 aufgenommen wurde, waren die Primäraddukte 326/327 plotzlich völlig verschwunden, sie hatten sich zum Δ^2-Pyrazolin 329 umgelagert. Die Menge an Diazepin 313 hatte sich zunächst nicht verändert. Sie nahm erst langsam durch die Isomerisierung des Δ^2-Pyrazolins 329 zu. Die Umlagerung ist insgesamt schneller als im unkatalysierten Fall. Die Beschleunigung der Gesamtreaktion resultiert also nicht aus einer Katalyse der direkten Umlagerung der primären Δ^1-Pyrazoline zum Dihydrodiazepinon 313, sondern die sonst sehr langsame Reak-

tion des Δ^1- zum Δ^2-Pyrazolin wird erheblich beschleunigt. Ob die nun folgende Isomerisierung des Δ^2-Pyrazolins ebenfalls durch Base beschleunigt wird, läßt sich aus dem ^{1}H-NMR-Versuch nicht erkennen. Das Diazepinon 313 ist auch unter basischen Bedingungen nicht vollständig stabil, langsame Zersetzung führt zu sehr breiten Signalen im ^{1}H-NMR-Spektrum. Der Reaktionsmechanismus der Ringöffnung stellt sich nun wie folgt dar (Schema 100):
Der einleitende Schritt ist offensichtlich die Ablösung eines Protons in 4-Stellung des Δ^1-Pyrazolinbicyclus 326,327 zum Anion 328, das durch die Diazaallylstruktur sicherlich nicht zu energiereich ist, so daß die Acidität des Protons am Pyrazolinbicyclus zur Deprotonierung bei kleiner Gleichgewichtskonzentration ausreichen sollte[572,573]. Dieses Anion ist bisher mit keiner Methode direkt nachgewiesen worden, seine Existenz als Zwischenstufe in kleiner Konzentration ist jedoch sehr wahrscheinlich, da es die Substituenteneffekte bei der Ringöffnung erklärt. Elektronisch ziehende Substituenten steigern die Acidität des Protons in 4-Stellung erheblich[573], dagegen kann eine Methylgruppe oder ein H-Atom das Anion nicht zusätzlich stabilisieren, so daß die Ringöffnung unterbleibt. Auch eine konjugativ elektronendelokalisierende Phenylgruppe senkt den pK_a-Wert[573]. Unklar bleibt lediglich die größere Stabilität des t-Butylester-Δ^1-Pyrazolins 293 im Vergleich zum Methylestergemisch 326,327. Ein wesentlich unterschiedlicher elektronischer Effekt der beiden Estergruppen ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht vorhanden, eine sterische Deutung ist möglich, jedoch nur unter Zuhilfenahme einiger nichtbeweisbarer Annahmen. Dazu ist der Befund wichtig, daß die Geschwindigkeit des Deprotonierungsschrittes durch eine Aminbase stark gesteigert wird. Um das Proton aus der 4-Stellung am Δ^1-Pyrazolinbicyclus zu lösen, muß die Base offensichtlich direkten Kontakt zu diesem Proton erhalten, d.h. sie muß den Ring von der endo-Seite angreifen. Bei der Umsetzung ohne direkten Basenzusatz wirken möglicherweise die (3.2.0)Bicyclen selbst oder andere Zwischenstufen als Protonenacceptoren. Nimmt man nun an, daß die räumlich anspruchsvolle t-Butylgruppe die Annäherung dieser Protonenacceptoren erschwert, so wäre die größere Stabilität von 293

zu erklären. Dazu ist aber die Einstellung von bestimmten Konformationen an der t-Butylestergruppe notwendig, vorzugsweise diejenigen, bei der die t-Butylgruppe und das 4-H-Atom relativ nahe stehen.

Dem Anion stehen nun drei Reaktionswege offen. Der erste, die Rückreaktion zu den (3.2.0)Bicyclen 326/327 ist offenbar extrem benachteiligt. Ein Hinweis darauf ist darin zu sehen, daß das unsubstituirte Δ^1-Pyrazolin 261 bei der Entsilylierung von 295 nicht nachgewiesen werden konnte. Der zweite Weg ist die Protonierung am N-2-Atom zum Δ^2-Pyrazolin 329, der dritte die Ringöffnung des Anions 328 zum monocyclischen Isomeren 330. Die letzten beiden Reaktionen laufen parallel nebeneinander ab, d.h. das Δ^2-Pyrazolin 329 ist Parallelprodukt zum Siebenring 313. Es ist aber offensichtlich das kinetisch bei weitem bevorzugte Reaktionsprodukt des Anions 328, d.h. k_2 ist sehr viel größer als k_3 (Schema 100). Die Existenz des NH-Tautomeren steht außer Zweifel, neben den spektroskopischen Beweisen zeigt dies die Isolierbarkeit im p-Nitrophenylfall. Die Tatsache, daß im Endspektrum der Umlagerungen die Dihydrodiazepinone bei weitem überwiegen, zeigt, daß die Ringöffnung eine langsame, thermodynamisch gesteuerte Reaktion ist. Das kinetisch bevorzugte Parallelprodukt Δ^2-Pyrazolin 329 isomerisiert dabei langsam über das Anion 328 zum Diazapentadienylanion 330. Dessen anschließende Protonierung ergibt das Endprodukt 313. Die Ringöffnungsreaktion des Anions 328 soll nun im folgenden etwas näher beleuchtet werden.

Die Öffnung des Cyclopentenylanions zum Pentadienylanion ist eine Retro-1.5-Elektrocyclisierung[574], die nach den Regeln der Orbitalsymmetriekontrolle[29,37] disrotatorisch symmetrieerlaubt ist[575,576]. Das ergibt in Ringen sinnvollerweise zwei cis-Doppelbindungen. Die Ringöffnungen des Cyclopentadienylanions 331 ist mit einem Gewinn von ca. 7kcal/mol Spannungsenergie[48] sowie einem Verlust von ca. 20kcal/mol Bindungsenergie durch eine Umwandlung einer σ- in eine π-Bindung begleitet. Weiterhin gewinnt man bei der Ringöffnung von 331 Delokalisierungsenergie, die auf ca. 14kcal/mol geschätzt werden kann. Eine nochmalige schwer zu schätzende Begünstigung

331a 331b 332a 332c 332b

Schema 101

des Ringöffnunsschrittes ergibt sich durch den Entropiegewinn beim Übergang vom starren Ring 331 zum offenkettigen System 332.

Tatsächlich wurde bisher bis auf eine einzige ungeklärte Ausnahme[577] niemals der Ringschluß eines offenkettigen Pentadienylanions beobachtet, d.h. das Gleichgewicht 331 vs. 332 liegt auf der Seite der Öffnungsprodukte. Allerdings ergibt sich aus der obigen energetischen Abschätzung dafür eine Bevorzugung von nur 1kcal/mol. Der Einfluß der Anellierung von carbocyclischen Ringen kann auf ähnliche Weise abgeschätzt werden (Schema 102). In den Energiebilanzen für die homologe

333 334

Bilanz-Ringöffnung	
σ → π	+20kcal/mol
ΣRingspannung	-6kcal/mol
DE	-14kcal/mol
Bilanz	±0kcal/mol

335 336

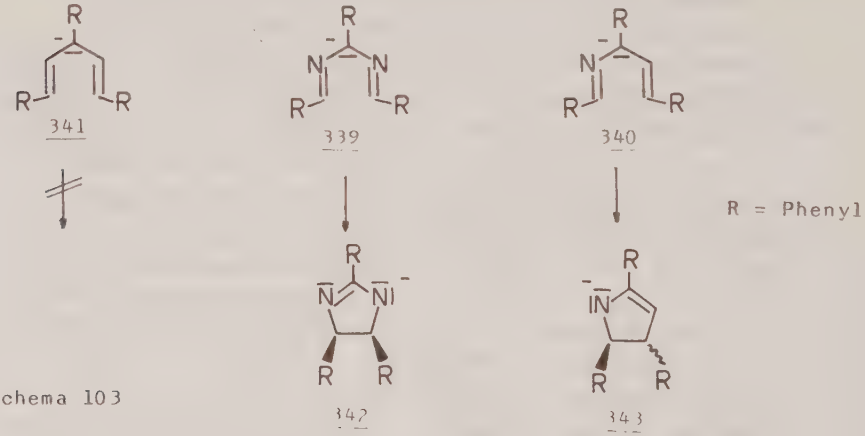
σ → π	+20kcal/mol
ΣRingspannung	-30kcal/mol
DE	-14kcal/mol
Bilanz	-24kcal/mol

337 338

σ → π	+20kcal/mol
ΣRingspannung	-33kcal/mol
DE	-14kcal/mol
Bilanz	-27kcal/mol

Schema 102

Reihe der Anionen wurde jeweils der Energiebetrag für die Umwandlung einer σ- in eine π-Bindung sowie für die Änderung der Delokalisierung gleich angenommen, die Änderung der Ringspannung wurde mit Hilfe einer Tabelle für die Spannnungsenergie von Kohlenwasserstoffen[48] geschätzt. R.SUSTMANN[578] hat kürzlich die ^{13}C-NMR-spektroskopische Verfolgung der Isomerisierungen der Anionen 333, 334, 335 und 337 publiziert. Die Abschätzung entspricht diesen experimentellen Ergebnissen, in der Tat liegt das Gleichgewicht 333 vs. 334 auf der Seite des Bicyclus mit einer energetischen Bevorzugung von etwa 2kcal/mol[579]. Für das Bicyclo(3.2.0)heptan 335 und das Bicylo-(3.1.0)hexan 337 beobachtet man eine Ringöffnung der bicyclischen Anionen zum Monocyclus 336 bzw. 338, wobei die Reaktion im Hexansystem sehr leicht und schnell abläuft[580]. Der Einfluß von Heteroatomen auf diese Gleichgewichte ist ebenfalls literaturbekannt. Eine einfache Erklärung der Befunde ergibt sich durch das in Schema 101 dargestellte VB-Bild.



Schema 103

Im Pentadienylanion 332 ist die negative Ladung auf die Atome 1, 3 und 5 verteilt, während im Fünfring 331 die ehemaligen Atome 2 und 4 die negative Ladung tragen. Daraus folgt die einfache Regel, daß elektronegative Heteroatome in den entsprechenden Positionen die jeweilige Gleichgewichtslage begünstigen. Eindrucksvoll ist das unterschiedliche Verhalten des 2.4-Diazapentadienylanions 339, des Azapentadienylanions 340 und des stickstofflosen Analogen 341. Während das

Diazaanion 339[581] schon bei -130°C sehr rasch mit einer Stereospezifität>99.7% zum cis-Produkt 342 cyclisiert[582, 583,584], reagiert das Azaanion 340 ca. 10^6 mal langsamer zum Stereoisomerengemisch 343[585,856]. Beim 1.3.5-Triphenylpentadienylkation 341 wird keine Cyclisierung beobachtet[585]. Demgegenüber begünstigen Heteroatome in 1-, 3- oder 5-Position die Ringöffnung durch die Übernahme der negativen Ladung erheblich. Das vielzitierte Beispiel 2.5-Dihydrofuran 344

344 345 346

Schema 104

öffnet unter basischen Bedingungen über das Anion 345 sehr schnell zum Dienolation 346. Durch die Plazierung der negativen Ladung am Sauerstoff kann eine Begünstigung der Ringöffnung um ca. 20kcal/mol abgeschätzt werden[587]. Im vorliegenden Falle der Umwandlung von 347 in 348 sind die Hetero-

347 348

Schema 105

atomeinflüsse gegeneinander gerichtet. Der Stickstoff in 3-Position begünstigt, der Stickstoff in 2-Position benachteiligt die Ringöffnung. Aber auch der elektronenziehend substituierte Kohlenstoff in 4-Position benachteiligt die Ringöffnung im Sinne eines elektronegativen Heteroatoms. Es erweist sich somit, daß sich die für die einleitende Deprotonierung notwendigen elektronenziehenden Substituenten für den eigentlichen Ringöffnungschritt nachteilig auswirken, jedoch fällt dies glücklicherweise nicht ins Gewicht. Insgesamt sollte die Reaktion doch deutlich auf der Seite von 348 liegen,

zumal hier noch zusätzlich zur Ringspannung Konjugationsenergie durch die Wechselwirkung des Pentadienylanions mit dem vorher isolierten α,β-ungesättigten Ketonsystem gewonnen wird.

In den Fällen, in denen die Substituenten gut zur Stabilierung des bicyclischen Anions 347 geeignet waren, ergaben sich aus den spektroskopischen Untersuchungen Hinweise auf das Vorliegen von meßbaren Mengen Δ^2-Pyrazolin im Endspektrum. Vor allem konnte bei der ^{13}C-spektroskopischen Verfolgung der Umlagerung auch nach längerer Reaktionszeit keine vollständige Reaktion erreicht werden. Es waren noch Signale einer "Verunreinigung" enthalten, die dem jeweiligen Δ^2-Pyrazolin zugeordnet werden konnten. Die Ergebnisse sind jedoch nicht eindeutig, da besonders im Falle R = Acetyl oder Phenyl eine langsame Zersetzung (braune viskose Probenlösung) zum Auftreten zusätzlicher Linien führte. Auch Versuche, das Gleichgewicht von der Seite des Siebenring her einzustellen, verliefen nicht eindeutig. Im Falle R = Benzoyl und p-Nitrophenyl waren die Signale des Δ^2-Pyrazolinbicyclus ^{13}C-spektroskopisch gut zu sehen, am deutlichsten bei R = p-Nitrophenyl. Hier betrug das Verhältnis Siebenring 350/Δ^1-Pyrazolin 349 ungefähr 4:1, ermittelt aus der Integration über mehrere ^{13}C-Signale. Die Rückreaktion der Ringöffnung[592] im Gleichgewicht mit der Öffnung ist sicherlich nicht unmöglich, vor allem durch die entropische Begünstigung und die Fixierung der U-Konformation[588,589,590] des Diazapentadienylanions 348, aus der nur heraus ein Ringschluß der Pentadienylanionen erfolgen kann[591]. Insgesamt kann also die Ringöffnung des Bicyclusanions 347 als ein weit auf der Seite des Siebenrings 348 liegendes Gleichgewicht gedeutet werden.

Für die grundsätzliche Fähigkeit der Dihydrodiazepinone zum Ringschluß sprechen auch Substitutionsreaktionen, die aus monocyclischen Systemen bicyclische Produkte liefern. Diese Reaktionen sollen in Abschnitt III.7. besprochen werden. Wichtig ist zum Schluß noch die Bemerkung, daß im ^{13}C-NMR-Spektrum des Diazepinongrundkörpers 325 keine Hinweise auf den Bicyclus gefunden wurden. Dieser ließ sich nur intermediär im Verlaufe der Entsilylierung beobachten.

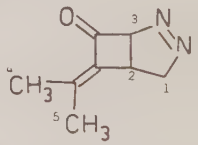
4.13) Spektroskopische Daten der Zwischenprodukte

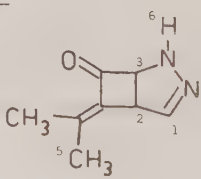
Der Nachweis der Zwischenprodukte bei der Umsetzung von Diazoessigsäuremethylester 312 mit IPCB 212 erfolgte im wesentlichen NMR-spektroskopisch. Tabelle 17 enthält zunächst die ^{1}H-NMR-Werte der stereoisomeren (3.2.0)Bicyclen 326,327, über deren Struktur besonders nach Vergleich mit den ^{1}H-NMR-Daten der Δ^1-Pyrazoline (Tabelle 6, Seite 54 und 55) keine Zweifel mehr bestehen können. Die exo,endo-Zuordnung erfolgte mit Hilfe der Kopplungskonstanten, das exo,endo-Verhältnis von 5:1 bestätigt vollkommen die in Abschnitt III.4.4 geführte sterische Argumentation.

Als weitere Zwischenprodukte sind in Tabelle 17 die ^{1}H-NMR-Daten dreier Δ^2-Pyrazoline aufgelistet. Das p-Nitrophenylderivat 349 bietet sich als isolierbares Produkt als Modellsubstanz an, doch kann man hier eine wichtige Größe, die Kopplungskonstante $^3J_{2,3}$ der beiden Vierringprotonen nicht aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum entnehmen, beide erscheinen zufällig isochron in einem verbreiterten Singulett bei δ = 5.27ppm. Es war an sich nach der Argumentation in Abschnitt III.4.5 über die Lage der Vierringmethinprotonen in den Δ^1-Pyrazolinen zu erwarten, daß eine Verschiebung der Doppelbindung die beiden Protonenresonanzen enger aufeinander zu driften läßt. Das Proton H_2 befindet sich bei den Δ^2-Pyrazolinen in dem entschirmenden Bereich einer Kohlenstoff-Hetero-Doppelbindung[457,458], das Proton H_3 wird aus der Entschirmung einer Doppelbindung "befreit". Die übrigen Signale in den drei ^{1}H-NMR-Spektren sind konventionell zuzuordnen. Die Methylgruppen entsprechen den üblichen Resonanzlagen der (3.2.0)-Bicyclen. Die ^{5}J-Kopplungen mit dem Methinproton H_2 sind nicht aufgelöst, das Signal der bei tieferem Feld liegenden trans-C=O-Methylgruppe bei δ = 2.06ppm ist jedoch wie bei den anderen IPCB-Abkömmlingen auch durch die größere cissoide ^{5}J-Kopplung kleiner als die cis-C=O-Methylgruppe bei δ = 1.86-2.01ppm. Auf der Tieffeldseite im ^{1}H-NMR-Spektrum von 349 taucht neben dem Signal für den p-Nitrophenylkern deutlich eine stark verbreiterte Resonanz auf, die mit D_2O verschwindet. Sie kann eindeutig dem NH-Proton zugeordnet werden. Das deutlichste Indiz für eine NH-Struktur ergibt sich aus dem IR-Spektrum

S-Nr.	Δ^1-Pyrazolin R	Lsgm.	ν/MHz	Chem.Versch. δ/ppm-Multiplizitäten 1	2	3	4	5	6
326	CO_2CH_3-exo	$CDCl_3$	100	5.50 endo-H dd	3.54 m	6.34 dd	2.05 "s"	1.90 "s"	——
327	CO_2CH_3-endo	$CDCl_3$	100	5.44 exo-H dd	(3.54) m	6.28 dd	2.05 "s"	1.90 "s"	——
	Δ^2-Pyrazolin								
329	CO_2CH_3	$CDCl_3$	100	——	4.30 d	5.12 d	2.08 "s"	2.01 "s"	~7.3 s
350	p-NO_2-C_6H_4	DMF-d_7	80	——	5.27 "s"	5.27 "s"	2.06 "s"	1.86 "s"	8.62 s
351	H	$CDCl_3$	60	6.86 "s"	4.36 d	4.78 d	2.05 "s"	1.86 "s"	(6.75) s

S-Nr.	Chem. Versch. Substituenten	Kopplungen J/Hz $^3J_{1,2}$	$^3J_{2,3}$	$^4J_{1,2}$	Spez.Kopplungen
326	3.84 CO_2CH_3	2.3 endo-H	5.6	3.4 endo-H	——
327	3.84 CO_2CH_3	9.1 exo-H	6.0	2.0 exo-H	——
329	3.86 CO_2CH_3	——	9.1	——	——
349	8.14 o-Aryl 8.36 m-Aryl	——	——	——	$^3J_{arom.H} \approx 9Hz$
351	——	?	~9	——	——



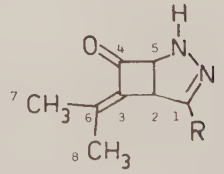


Tab.17: ^{1}H-NMR-Daten von Δ^1-Pyrazolinen und Δ^2-Pyrazolinen

von 349 durch die bei ν = 3390cm^{-1} auftretende, sehr kräftige NH-Valenzbande. Das Vorhandensein des Vierrings zeigt sich im IR gut an der Carbonylbande bei ν = 1730cm^{-1} sowie der C=C-Valenzbande bei ν = 1647cm^{-1}. Beide Werte passen sehr gut in den durch die Δ^1-Pyrazoline vorgegebenen Rahmen. Als neue Bande ist im IR-Spektrum die im üblichen Rahmen bleibende[495] C=N-Valenz bei ν = 1590cm^{-1} zu erwähnen.
Aus den ^{1}H-NMR-Spektren der übrigen beiden Δ^2-Pyrazolien aus Tabelle 17 kann man Informationen über die Kopplungem am Vierring gewinnen. Man findet für den Methylester 329 $^3J_{2,3}$ = 9.1Hz, wobei der Hochfeldteil des AB-Systems bei δ = 4.3ppm als stark verbreitertes Dublett erscheint und daher H_2 zuzuordnen ist. Der Tieffeldteil bei δ = 5.12ppm entspricht H_3. Die übrigen Resonanzen sind durch direkten Vergleich mit 349 zuzuordnen. Der Wert für die Absorption des NH-Protons ist allerdings stark konzentrationsabhängig. Außerdem verschiebt sich die Resonanz auch bei Anwesenheit von Aminbasen, so daß der angegebene Wert von $\delta \simeq$ 7.3ppm nur einen Richwert darstellt. Dies gilt im übrigen auch für die Daten des Δ^2-Pyrazolingrundkörpers 351, die NH-Absorption ist hier nicht eindeutig zuzuordnen. Neu kommt im Fall von 351 die Absorption des Iminprotons H_1 hinzu, die bei $\delta \simeq$ 6.86ppm liegt. Die bicyclische Struktur dieses Intermediats verrät sich am deutlichsten in der Kopplung zwischen H_2 und H_3, die zu $^3J_{2,3} \simeq$ 9Hz bestimmt werden kann. Die mögliche $^3J_{1,2}$-Kopplung ist im Spektrum nicht ablesbar. Werte für diese Größe können nur aus Derivaten erhalten werden (siehe dazu Abschnitt III.5.5)
Neben den ^{1}H-NMR-Daten liegen teilweise allerdings unvollständige ^{13}C-NMR-Daten von sechs Δ^2-Pyrazlinen vor. Nur für das p-Nitrophenylderivat 349 und den Methylester 329 sind die Daten vollständig, die Zuordnung bereitet jedoch besonders bei 349 wegen der großen Zahl ähnlich absorbierender quartärer C-Atome Schwierigkeiten. Die übrigen vier in Tabelle 18 aufgeführten Δ^2-Pyrazoline wurden lediglich in sehr kleiner Konzentration im potentiellen Gleichgewicht mit den Dihydrodiazepinonen beobachtet. Aufgrund dieser Tatsache waren in den

S-Nr.	Δ^2-Pyrazolin, R	Chemische Verschiebungen δ/ppm								
		1	2	3	4	5	6	7	8	
349	p-NO_2-C_6H_4	⟶	48.8	⟶	195.1	78.5	⟶	22.4	21.9	C_1,C_3,C_6 und 2 quart.arom.C bei 147.0, 146.9, 145.7, 145.6, 140.6
329	CO_2CH_3	⟶	47.2	⟶	192.5	76.2	⟶	23.3	22.7	C_1,C_3,C_6 bei 147.7, 145.6 139.0 C=O-Est. 163.3 CH_3-Est. 53.2
—	$CO-CH_3$	?	45.6	?	?	76.3	148.0	21.7	21.5	CH_3-Acetyl 25.7
—	$CO-C_6H_5$	?	47.2	?	?	75.5	?	22.8	21.9	aromat.C 129.7, 127.7
—	CF_3	?	47.1	?	203.2	75.4	?	22.1	21.7	keine anderen Signale
—	C_6H_5	?	49.7	?	?	75.3	?	22.1	21.8	aromat.C 128.3, 126.6

Tab.18: ^{13}C-{^1H}-NMR-Daten von Δ^2-Pyrazolinen
25.2MHz, $CDCl_3$/TMS, außer 349, DMF-d_7/TMS

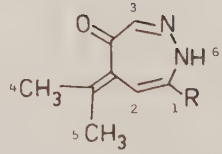


Spektren die Absorptionen der quartären C-Atome[593,594] meist nicht zu sehen. Am deutlichsten treten in den Spektren die Signale für die Methinkohlenstoffe C_2 und C_5 in Erscheinung, da in diesem Bereich die Dihydrodiazepinone keine Absorption besitzen. Ebenso wie in den ^{1}H-NMR-Spektren liegen die entsprechenden Resonanzen der Methinkohlenstoffe im Vergleich zu den entsprechenden Δ^1-Pyrazolinen näher aneinander. C_2 absorbiert in einem Bereich von δ = 45-50 ppm gegenüber δ = 32-45ppm bei den Δ^1-Pyrazolinen, C_5 absorbiert bei δ = 75-79ppm, ca. 30 ppm Hochfeld zu den Δ^1-Pyrazolinen. Veranschlagt man für die Anellierung eines Vierrings eine Entschirmung der Brückenköpfe um ca. $\Delta\delta$ = +10ppm[595,596,597], so kann man ausgehend vom Wert δ = 34ppm für monocyclische Δ^2-Pyrazoline[598] die Methinresonanz C_2 additiv gut verifizieren. Ähnlich läßt sich die Methinresonanz C_5 ableiten. Aus dem Wert δ = 45ppm für monocyclische Δ^2-Pyrazoline[598] erhält man mit $\Delta\delta$ = +10ppm für die Vierringanellierung und für die Entschirmung durch die α-Carbonylgruppe[487,488,595,596] mit $\Delta\delta$ = +25ppm eine gute Übereinstimmung mit der beobachteten Resonanzlage.

4.14) Spektroskopische Daten der 5-Isopropyliden-4,5-dihydro-1H-1,2-diazepin-4-one

Die Diskussion der spektroskopischen Daten der 4,5-Dihydrodiazepinone beginnt am besten wieder mit den Protonenresonanzen. Aus der Tabelle 19 sind zwei Beispiele herausgegriffen, die ^{1}H-NMR-Spektren des Diazepinongrundkörpers 325 und des 7-Phenylderivats 322 (Abbildung 17). Das Phenylderivat 322 liefert dabei ein einfacher zu interpretierendes Bild von den Siebenringprotonenresonanzspektren als der Grundkörper 325, denn abgesehen von den Resonanzen der jeweiligen Substituenten tauchen in den Spektren der Derivate nur 5 Singuletts auf. Das ist zunächst auf der Tieffeldseite ein sehr stark verbreitertes Signal, die NH-Absorption, deren Lage innerhalb der Reihe sehr stark schwankt (Tab.19). Diese Absorption ist offensichtlich auch hier konzentrationsabhängig, so daß eine Beziehung zwischen den jeweiligen Substituenten am Ring und der chemischen Verschiebung des NH-Protons nicht festzustellen war. Die nächsten Signale nach der Phenylgruppe in Richtung Hochfeld sind die beiden Absorptionen der olefinischen Protonen H_2 und H_3. Die Zuordnung gestaltete sich durch die

S-Nr.	Diazepinon, R	Chem.Verschieb. δ/ppm Multiplizitäten							
		1	2	3	4	5	6	Substituent	Kopplungen
325	H	6.18 dd	5.45 d	6.99 s	2.01 "s"	1.84 "s"	8.35 m	—	$^3J_{1,2}$ = 9.8Hz $^3J_{1,6}$ = 4.4Hz
313	CO_2CH_3	—	6.77 s	6.94 s	2.10 s	1.94 s	9.10 "s"	3.92 CO_2CH_3	
321	$CO_2C(CH_3)_3$	—	6.64 s	6.88 s	2.07 s	1.80 s	10.63 "s"	1.56 t-Butyl	
315	$CO-CH_3$	—	6.63 s	7.00 s	2.17 s	1.97 s	9.27 "s"	2.25 Acetyl	
317	$CO-C_6H_5$	—	6.40 s	6.99 s	2.09 s	1.77 s	9.35 "s"	7.83-7.35 Aromat	
319	CN	—	6.23 s	6.88 s	2.11 s	1.84 s	8.25 "s"	—	
323	CF_3	—	6.11 s	7.01 s	2.10 s	1.92 s	8.35 "s"	—	
350	p-NO_2-C_6H_4	—	6.01 s	7.03 s	2.00 s	2.00 s	11.22 "s"	7.99 o-Aryl 8.41 m-Aryl	$^3J_{aryl-H}$ = 9.2Hz
322	C_6H_5	—	5.58 s	6.99 s	2.01 s	1.91 s	8.45 "s"	~7.43 Aromat	



Tab.19: ^{1}H-NMR-Daten der 4.5-Dihydrodiazepin-4-one
80MHz $CDCl_3$/TMS außer 350 DMF-d_7

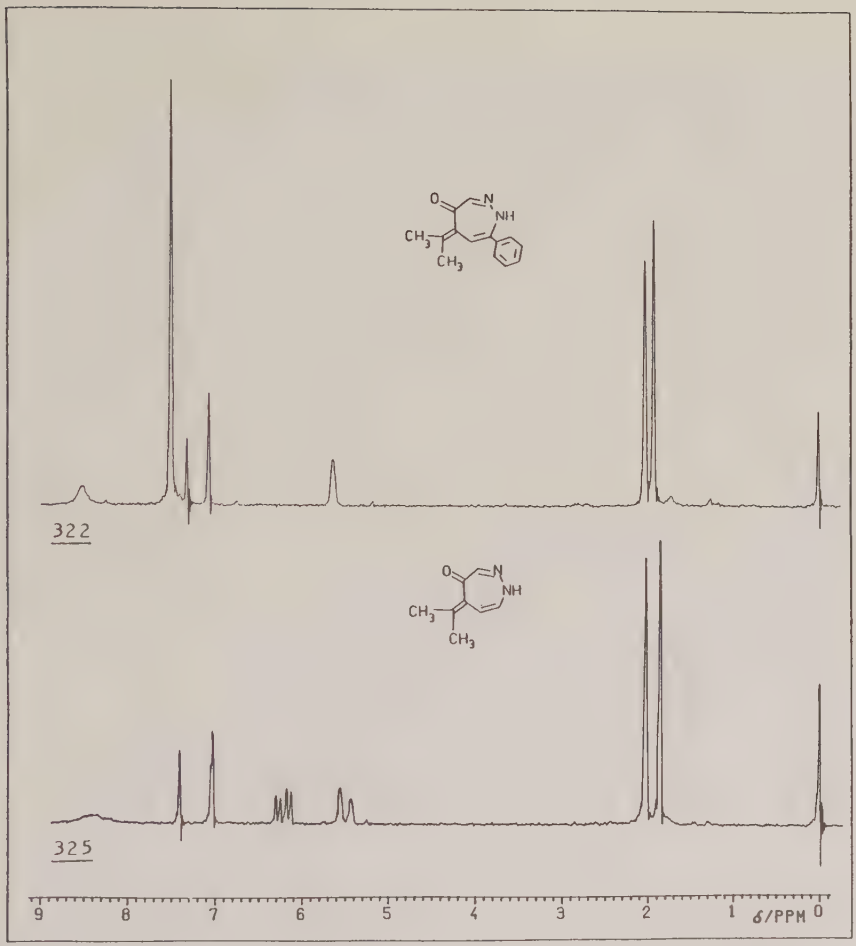


Abb.17: ^{1}H-NMR-Spektren von 322 und 325 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

unterschiedliche Signalform recht einfach. Wieder ist das eine Singulett verbreitert, das andere nicht. Das schärfere Signal enthält keine Kopplungen und gehört daher zu dem isolierten Proton H_3 auf der C=O-Seite. Die Verbreiterung des Singuletts für H_2 auf der C=C-Seite entspringt wieder der ^{5}J-Kopplung mit den Isopropylidenmethylgruppen, jedoch sind die beiden Kopplungskonstanten durch die gegenüber dem Δ^1-Pyrazolin weniger starre und veränderte Geometrie kleiner geworden, so daß die Methylgruppen in den Spektren als Singuletts erscheinen. Es gilt jedoch auch hier ebenso wie in den nichtaufgelösten Fällen der Δ^1-Pyrazoline, daß das Tieffeldsignal (cis-C=O-Methylgruppe) durch die etwas größere trans-Homoallylkopplung

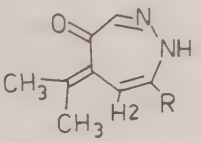
immer niedriger in der Höhe als die Hochfeldmethylgruppe (trans-C=O) ist. Von der absoluten Größe her sind beide Kopplungskonstanten kleiner als J = 1Hz. Betreffs der Resonanzlage haben sich beide Methylgruppen beim Übergang vom (3.2.0)Bicyclus zum Siebenring praktisch nicht verändert, lediglich die ungewöhnlichen Abschirmungseffekte durch den aromatischen Ring in den endo-Addukten entfallen. Eine einzige Ausnahme bildet das p-Nitrophenylderivat 350. Hier liegen die beiden Methylresonanzen so eng beieinander, daß sie nur als ein einziges verbreitertes Singulett erscheinen.
Zusätzlich zu den bisher beschriebenen Resonanzen tritt im ^{1}H-NMR-Spektrum des Grundkörpers 325 noch ein Signal für das Proton H_1 bei δ = 6.18ppm auf. Dieses neue Proton gibt Anlaß zu den in den Derivaten nicht auftretenden Kopplungen. Dabei enthält H_1 als Dublett eines Dubletts eine ^{3}J-Kopplung mit H_3 in einer für eine vicinale H,H-Kopplung an Siebenringen üblichen Größenordnung ($^3J_{1,2}$ = 9.8Hz)[599]. Zum zweiten koppelt H_1 mit dem NH-Proton H_6 mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{1,6}$ = 4.4Hz. Diese Kopplung wurde durch Entkopplungsversuche mittels Einstrahlen in die NH-Frequenz bestätigt.
Mit Hilfe eines einfachen Inkrementsystems für substituierte Ethylene[600] ist es auch möglich, die Resonanzlagen der olefinischen Protonen abzuschätzen, wenn man voraussetzt, daß die Doppelbindung keinen wesentlichen, durch die Ringstruktur bedingten anderen elektronischen Einflüssen ausgesetzt ist, als in vergleichbaren nichtcyclischen Systemen. Das scheint gerechtfertigt, da sich aus den optimierten MNDO-Geometriedaten nur eine schwache Verdrillung der C=C-Doppelbindung mit ca. 2° als Diederwinkel zwischen den beiden Protonen H_1 und H_2 in 325 ergibt. Zunächst sei diese Abschätzung am Sonderfall des Grundkörpers 325 für die Protonen H_1 und H_2 formuliert, man erhält dann die in Tabelle 20 aufgetragene Bilanz. Dabei fällt die Resonanzlage für beide Protonen um ca. $\Delta\delta$ = 0.2ppm zu niedrig aus. Dies ist durchaus noch im Rahmen der üblichen Abweichung bei einem solch einfachen Ansatz, gibt aber insgesamt den zusätzlichen abschirmenden Effekt durch die Ringgeometrie richtig wieder[600]. Wendet man das Inkrementsystem auf die Berechnung

5.28 Ethylen	5.28 Ethylen
-0.01 C=C-konj., trans	+1.26 C=C-konj., gem.
+0.69 NR_2, geminal	-1.31 NR_2, trans
ber. δ = 5.96 ppm	ber. δ = 5.23 ppm
gef. δ = 6.18 ppm für H_1	gef. δ = 5.45 ppm für H_2

Tab.20: Abschätzen der Resonanzlage von H_1 und H_2 von 325[600]

der Resonanzen von H_2 in den Derivaten von 325 an, so wird die experimentelle Reihenfolge der Resonanzen richtig reproduziert, aber auch hier liegen die berechneten Werte fast alle um $\Delta\delta$ = 0.2-0.3ppm zu niedrig. Man sollte jedoch als Ergebnis nochmals betonen, daß die Einflüsse des Substituenten auf das benachbarte β-Proton der Wirkung in gewöhnlichen Olefinen entsprechen, d.h. es treten keine gravierenden zusätzlichen Effekte in dem

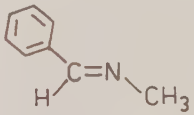
R	ber.	gef.
H	5.23	5.45
CO_2CH_3	6.38	6.77
$CO_2C(CH_3)_3$	6.38	6.64
$CO-CH_3$	6.36	6.63
$CO-C_6H_5$	6.24	6.40
CN	6.01	6.23
CF_3	—	6.11
$p\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4$	5.60	6.01
C_6H_5	5.60	5.58



Tab.21: Vergleich der gemessenen und aus Inkrementen berechneten Resonanzlage für H_2 in den Diazepinoderivaten, δ/ppm

polyfunktionellen Diazepinonring auf. Diese Feststellung gilt auch für die zweite noch im Molekül vorhandene, endocyclische Mehrfachbindung, die C=N-Doppelbindung. Im Gegensatz zu dem Proton an der C=C-Doppelbindung H_2 wird das Proton an der C=N-Doppelbindung H_3 kaum von der Natur des Substituenten beeinflußt. Seine Resonanz erscheint aber bei höherem Feld, als man auf den ersten Blick erwarten würde. Mit durchgängig ca. $\delta \simeq$ 7ppm liegt der Wert für eine mehrfache Entschirmung

durch Carbonyl, Anisotropiekegel einer Mehrfachbindung und ein elektronegatives Nachbaratom recht hoch. Eine genauere Analyse ergibt jedoch ein besseres Verständnis für den experimentellen Wert. Um die Resonanzlage des Iminprotons H_3 mit Hilfe des Inkrementsystems von PASCAL, MEIER und SIMON[600] abschätzen zu können, kann man zwei vernünftige Annahmen machen. Die erste ist, daß der Ersatz eines C-Atoms in einer Doppelbindung durch ein N-Atom die Wirkung von Substituenten auf die der Doppelbindung benachbarten Wasserstoffe nicht wesentlich verändert, d.h. daß die für C=C-Bindungen ermittelten Inkremente auch für C=N-Bindungen gelten. Die zweite ist, daß sich die nicht bekannte Resonanzlage der CH-Protonen des unsubstituierten Imins durch Zurückrechnen mit Hilfe der Inkremente aus SCHIFF'schen Basen ermitteln läßt. Ausgehend von trans-N-Methyl-phenylimin 352 läßt sich die Resonanz für H_3 wie folgt berechnen:



352

	8.19	für 352
	-1.35	Aromat, geminal
	+0.26	Alkyl, trans
ber. δ =	7.10	ppm CH-Absorption Imin

	7.10	Imin
	-1.36	NR , trans
	+1.06	C=O-konj., gem.
ber. δ =	6.80	ppm für H_3
gef. δ =	6.88-7.03	ppm für H_3

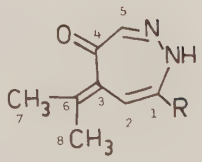
Tab.22: Berechnung der Absorption für H_3

Man ermittelt dabei ausgehend von δ = 8.19ppm für das Iminproton in 352[601] durch Abziehen der Effekte von Phenyl und Methyl δ = 7.10ppm für die CH-Absorption des Imins selbst. Darauf die Inkremente angewandt erhält man eine überraschend gute Übereinstimmung des berechneten Wertes mit dem gefundenen Bereich. Auch hier liegen die wahren Werte meist Δδ = 0.2ppm höher als berechnet.

Bei der nun folgenden Diskussion der ^{13}C-Daten ist ein Vergleich

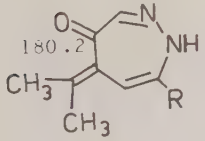
mit den Δ^1-Pyrazolinen (Tabelle 8) von Interesse. Durch die elektronische Umorganisation des Gerüstes erfahren die Ringkohlenstoffatome die zu erwartenden Änderungen in den chemischen Verschiebungen. Tabelle 23 enthält die ^{13}C-Daten der vermessenen Dihydrodiazepinone. Die größte Änderung erfahren naturgemäß die ehemaligen gesättigten Kohlenstoffe C_1,C_2 und C_5, die sich jetzt im Olefin- bzw. Iminbereich befinden. Dabei absorbiert der Iminkohlenstoff C_5 mit einer einzigen Ausnahme immer um ca. $\Delta\delta$ = 137-138ppm, d.h. etwas niedriger als in gewöhnlichen Hydrazonen[601]. Der olefinische Kohlenstoff C_2 liegt mit δ = 107.0ppm im Grundkörper 325 völlig im olefinischen Bereich[602,603]. Die beiden Resonanzen stimmen gut mit denen der entsprechenden Kohlenstoffe im Pyrazol überein[604,605,606], auch auf C_1 bei δ = 126.6ppm in 325 trifft dies zu. Die Lage von C_2 ist relativ zum Ethylen durch die enaminartige Position zwar kräftig abgeschirmt[607,608,609], dem wirkt jedoch die zusätzliche Entschirmung durch die Konjugation mit der exocyclischen Doppelbindung entgegen. Diese gegeneinanderwirkenden Effekte betreffen auch C_1, so daß es für ein α-N-C-Atom relativ stark diamagnetisch verschoben ist. Der Einfluß von Substituenten auf die beiden olefinischen C-Atome ist dagegen recht undurchsichtig. So bewirken die Carbonylsubstituenten in 1-Position zwar eine Entschirmung des quartären C -Atoms, jedoch ist der Effekt viel geringer als zu erwarten war[495,610]. Der Einfluß von Arylgruppen ist dagegen kräftig entschirmend und erreicht die gleiche Größenordnung wie in monosubstituierten Olefinen. Für das C_2-Atom ist im Gegensatz dazu der entschirmende Effekt der Carbonylsubstituenten in der erwarteten Größe, dagegen tritt die abschirmende Wirkung der Arylsubstituenten nicht in Erscheinung, ja man beobachtet sogar eine leichte Entschirmung der β-Position. Der einzige Substutuent, dessen Wirkungen auf C_1 und C_2 im üblichen Bereich liegen, ist die CF_3-Gruppe. Hier wird sowohl die α- als auch die β-Position um ca. $\Delta\delta$ = 2ppm entschirmt.
Sind also die Resonanzlagen der Atome C_1, C_2 und C_5 in den Dihydrodiazepinonen gegenüber den Δ^1-Pyrazolinen stark entschirmt, so trifft auf deren restliche Resonanzen dies nicht zu. Beide olefinischen Kohlenstoffe der Isopropylidengruppe werden durch die neue Konjugation nur wenig entschirmt, für

Nr.	Diazepinon R	Chemische Verschiebung δ/ppm 1	2	3	4	5	6	7	8	
325	H	126.6	107.0	131.6	181.3	137.2	136.3	22.4	21.7	
313	CO_2CH_3	127.8	114.0	130.1	180.2	136.8	145.1	23.3	22.7	C=O-Ester 163.3 CH_3-Ester 53.2
315	CO-CH_3	130.3	115.6	134.7	179.9	136.9	145.6	23.5	22.7	C=O-Acetyl 192.6 CH_3-Acetyl 24.7
317	CO-C_6H_5	134.6	120.1	130.7	180.4	137.0	146.3	23.6	22.9	C=O-Benzoyl 191.3, i-C 136.0 p-C 132.3, 2o-C 129.0, 2m-C 128.2
326	CF_3	128.5	109.1	128.8	180.0	138.4	145.8	23.0	22.4	CF_3 120.9
350	p-NO_2-C_6H_4	→	109.9	136.8	179.8	131.8	→	22.6	21.9	C_1,C_6,2 quart.arom.C 148.4,143.3,139.3 2 o-C 129.6, 2 m-C 124.1
322	C_6H_5	140.2	106.1	131.3	180.2	137.4	138.8	22.3	21.9	i-C 136.7, p-C 129.4 2 o-C 127.1, 2 m-C 128.1

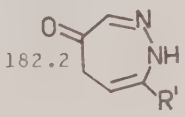


Tab.23: ^{13}C-{^1H}-NMR-Daten der Diyhdrodiazepinone
25.2MHz, $CDCl_3$/TMS, außer 350, DMF-d_7/TMS

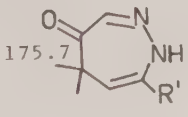
C_3 sind das $\Delta\delta$ = 10-13ppm, für C_6 nur $\Delta\delta$ = 5-8ppm, auch der Einfluß auf die chemische Verschiebung der Isopropylidenmethylgruppen ist so klein, daß der Effekt keine Interpretation zuläßt. Durch selektive Entkopplungen wurde auch hier bestätigt, daß das jeweils bei höherem Feld liegende Signal zur cis-C=O-Methylgruppe gehört.
Der Carbonylkohlenstoff C_4 absorbiert auch in den Dihydrodiazepinonen in einem sehr engen, vom Substituenten unabhängigen Bereich von δ = 179.9-181.3ppm, zu den Δ^1-Pyrazolinen um $\Delta\delta$ = 6ppm Hochfeld verschoben. Dies läßt sich nur schlecht auf die Änderung der Ringgröße beim Übergang vom Vierring zum Siebenring zurückführen, da systematische Variationen der C=O-Absorption bezüglich der Ringgröße nicht vorhanden sind [487,611]. Sicherlich schirmen die beiden direkt konjugierten Doppelbindungen das Carbonyl-C-Atom ab, doch zeigt ein Vergleich mit den beiden an der 5-Position anders substituierten Dihydrodiazepinonen 353 und 354[185,448], daß eine einfache Addition der Effekte nicht ausreicht. Die offensichtlich geringe



313



353



354

Schema 106

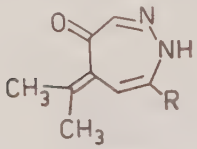
R = CO_2CH_3 R' = $CO_2C_2H_5$

Beeinflussung der Carbonylresonanz durch die exo-Methylengruppe könnte man dadurch deuten, daß die Konjugation über die 4.5-C-C-Einfachbindung zwischen C=C und C=O gestört ist. Aus vorläufigen Röntgenstrukturdaten[748] (Lage der H-Atome noch nicht genau bestimmt) kann man einen Diederwinkel zwischen C_6 und dem Carbonylsauerstoff von 38.9° ablesen. Diese verminderte Konjugation über die C_4-C_5-Bindung wirkt sich jedoch in den IR-Spektren nicht sichtbar aus. Vor allem die sehr niedrig liegende C=O-Valenzbande im Bereich von ν = 1610-1642cm^{-1} deutet man zwar am besten durch eine zweifach α,β-ungesättigte Struktur, doch dies reicht alleine noch

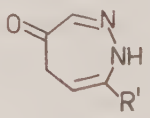
Nr.	Diazepinon R	Valenzschwingungen ν/cm⁻¹ C=O	NH	C=N	Substituent
325	H	1617	3310	1580	—
313	CO_2CH_3	1642	3280	1590	1725 C=O-Ester
321	$CO_2C(CH_3)_3$	1640	3255	~1580	1695 C=O-Ester
315	$CO-CH_3$	1637	3265	1585	1665 C=O-Acetyl
317	$CO-C_6H_5$	1641	~3250	1595	1660 C=O-Benzoyl
319	CN	1638	3318	1600	2230 C≡N
323	CF_3	1635	3280	1593	—
350	$p\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4$	1610	3220	~1570	—
322	C_6H_5	1620	~3280	1600	—

Tab.24: IR-Daten von Dihydrodiazepinonen (KBr-Preßling)

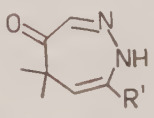
nicht aus. Durch Konjugation mit dem N_1-Stickstoff sollte eine zusätzlich Schwächung der Carbonylbindung zu einer weiteren Erniedrigung der C=O-Frequenz führen. Ein Vergleich mit den Dihydrodiazepinonestern 353 und 354 zeigt, daß eine schwächere C=O-Bindung charakteristisch für das spezielle Ring-



313



353



354

	313	353	354
ν_{CO}	1642 cm^{-1}	1670 cm^{-1}	1655 cm^{-1}
ν_{CN}	1590 cm^{-1}	(1570) cm^{-1} ?	1580 cm^{-1}
ν_{NH}	3280 cm^{-1}	3390 cm^{-1}	3320 cm^{-1}

Schema 107 R = CO_2CH_3 R' = $CO_2C_2H_5$

system sein könnte. Die Tatsache, daß intermolekulare Wasserstoffbrücken N-H···O=C die Carbonylfrequenz im Festkörper erniedrigen, kann durch Vergleich mit N-Alkylderivaten eindeutig ausgeschlossen werden. Wesentlicher für den

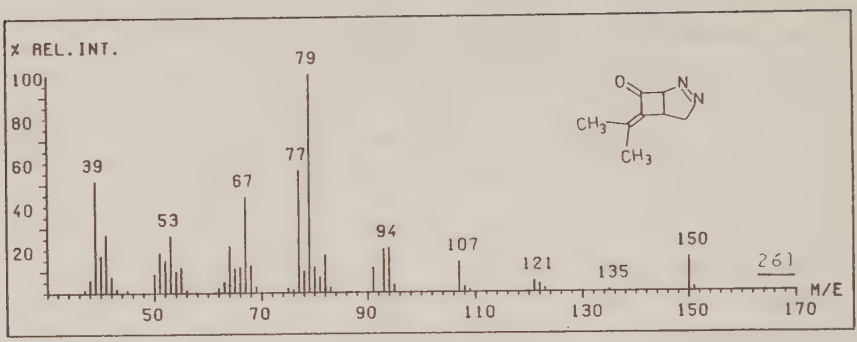
Beweis der nicht notwendigerweise zu erwartenden 1H-Struktur der Dihydrodiazepinone ist die NH-Valenzbande, die als intensives, etwas verbreitertes Signal bei ν = 3320-3220cm^{-1} erscheint. Sie liegt damit in einem Bereich zwischen den Aminen und Hydraziden[495]. Ebenso konsistent sind die Daten der C=N-Valenzbande bei ν = 1580-1600cm^{-1}, auch im Vergleich zu 353 und 354.

Ein gänzlich anderer Zugang zu den Eigenschaften der Dihydrodiazepinone bietet sich bei der Interpretation der Massenspektren. Es zeigt sich, daß eine einfache Übertragung der Zerfallswegen der Δ^1-Pyrazoline auf die Dihydrodiazepinone zu einem völlig falschen Bild führt. Eindrucksvoll ist alleine schon der Vergleich der Spektren beider Grundkörper 261 und 325 (Abb.18). Zunächst ist festzustellen , daß im Falle der Siebenringe das Molekülion wesentlich intensiver in den Spektren auftritt, d.h., daß das monocyclische Molekül viel stabiler als der Bicyclus gegen Zerfallsreaktionen ist. Zum zweiten ist bemerkenswert, daß der Zerfall des Monocyclus 325 über gänzlich andere Fragmente als der des Bicyclus 261 erfolgt. Lediglich im unteren Massenbereich treten mit $\frac{m}{e}$ = 67, $\frac{m}{e}$ = 53 und $\frac{m}{e}$ = 39, möglicherweise Fragmente der Isopropyliden-Carbonyl-Einheit, Gemeinsamkeiten auf. Wie schon bereits in Abschnitt III.4.5, Seite 91 anläßlich der Interpretation der Massenspektren der Δ^1-Pyrazoline erwähnt, ergeben sich dort die Peaks des oberen Massenbereiches durch die wechselnden Abspaltungen von $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$, N_2: $\Delta\frac{m}{e}28$ oder CO: $\Delta\frac{m}{e}28$. Daraus ergibt sich beim Grundkörper der Δ^1-Pyrazoline 261 folgendes Fragmentierungsschema, das zwanglos den intensiven

$\frac{m}{e}$	150	135	122	107	94	79
$\Delta\frac{m}{e}$	M^+	15	28	15+28	28+28	15+28+28

Schema 108

Basispeak $\frac{m}{e}$ = 79 erklärt. Die Feststellung, daß keines dieser Fragmente in dem Massenspektrum des Dihydrodiazepinons 325 auftritt, überrascht zunächst, bedeutet es doch, daß a priori nicht auszuschließende Zerfallswege des Diazepinons, etwa Abgabe von CH_3: $\frac{m}{e}15$ oder die naheliegende C=O-Abspaltung



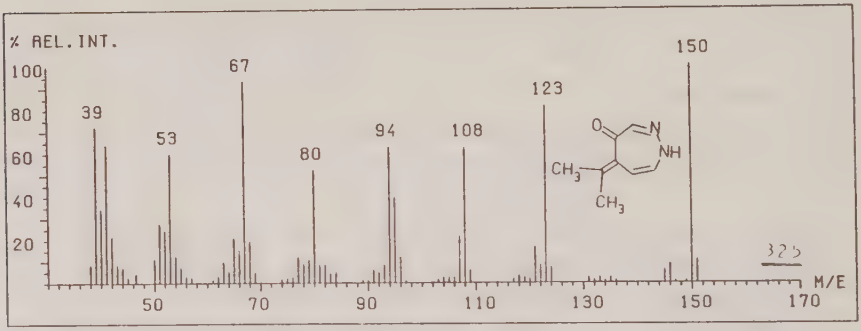


Abb.18: Massenspektren von 261 und 325

nicht, oder nur in sehr untergeordnetem Maße stattfindet. Eine Analyse des Spektrums von 325 führt zu folgendem Fragmentierungsschema: Nach der Elektronenstoßionisierung brechen in dem Molekülion zunächst die schwächsten Bindungen[612], das sind die N-N-Bindung oder die α-Spaltung zur Carbonylgruppe. Beides führt zur Eliminierung des Neutralmoleküls HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$. Dafür findet sich im Spektrum von 325 ein metastabiles Signal bei $\frac{m}{e}^{*}$= 101 (ber. 150 → 123: 100.9). Aus dem dadurch entstehenden Tochteradikalkation kann man alle folgenden intensiven Peaks des Spektrum ableiten. Das sind aus der Abspaltung von $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$ und/oder C=O $\Delta\frac{m}{e}28$ die Fragmente $\frac{m}{e}$ = 108, $\frac{m}{e}$ = 95 oder $\frac{m}{e}$ = 80. Durch formale Abspaltung von HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$, CO: $\Delta\frac{m}{e}28$ oder C_2H_3N: $\Delta\frac{m}{e}41$ (Summenformel von Acetonitril) kann man aus diesen Fragmen-

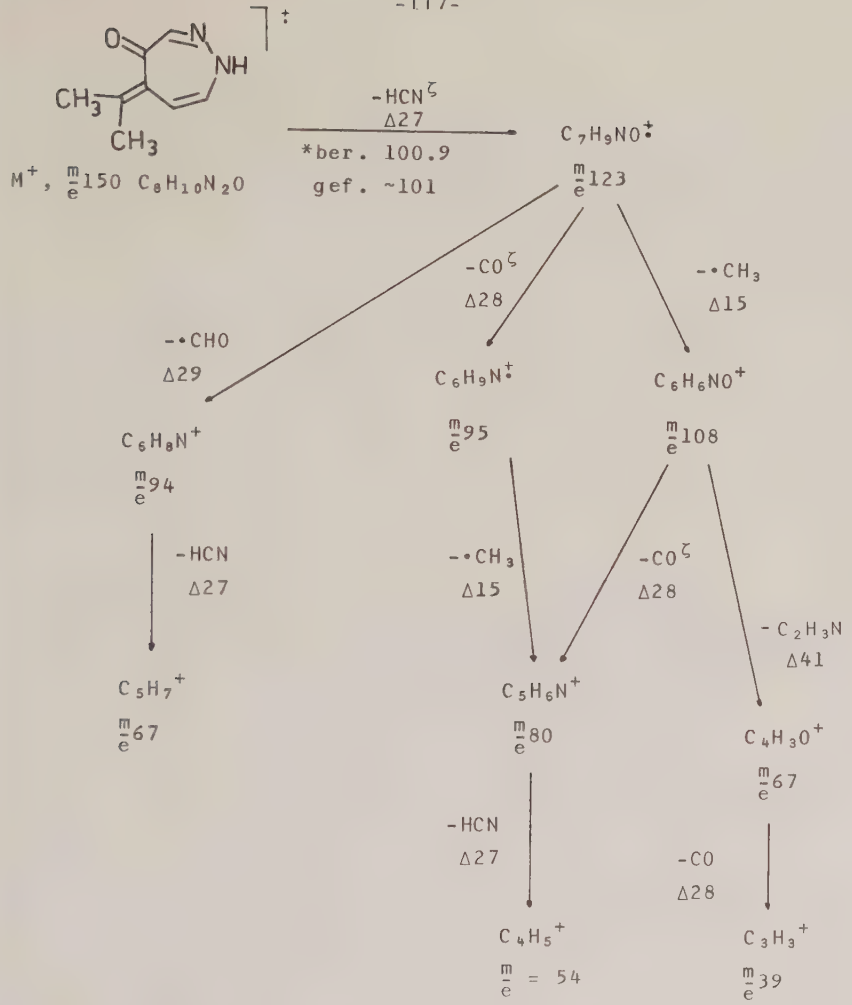


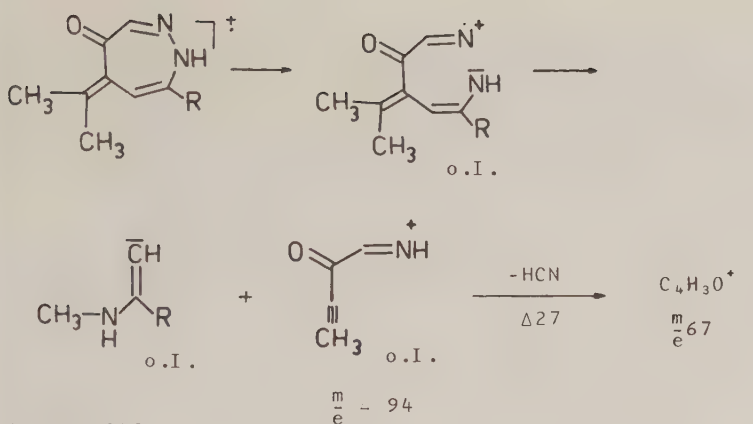
Abb.19: Fragmentierungsschema zum Massenspektrum von 325

ten auch die intensiven Peaks des unteren Massenbreiches erklären. Eine zweite Linie führt aus dem Primärtochterion $\frac{m}{e}$ = 123 durch Abspaltung eines •CHO-Radikals: $\Delta\frac{m}{e}$29, vorstellbar über eine Mc LAFFERTY-artige Umlagerung, zu dem Ion $\frac{m}{e}$ = 94. Das klare Bild, das man anhand des Grundkörpers 325 vom Zerfall des Diazepinonsystems erhält, wird auch durch die Derivate nicht getrübt, im Gegenteil, in dem meisten Fällen beweisen dort auftretende metastabile Peaks das vorgeschlagene Schema.

Nr.	Diazepinon R	M^+	%	M-27	%	M-27 -15	%	M-27 -28	%	M-27 -29	%	M-27 -28 -15	%	Basis
325	H	150	100	123	81	108	62	95	40	94	63	80	53	$\frac{m}{e}$ = 150
313	CO_2CH_3	208	72	181	44	—	—	—	—	—	—	—	—	$\frac{m}{e}$ = 149
321	$CO_2C(CH_3)_3$	250	32	—	—	—	—	—	—	194	92	—	—	$\frac{m}{e}$ = 149
315	$CO-CH_3$	192	30	165	49	150	53	137	7	136	6	122	13	$\frac{m}{e}$ = 43
317	$CO-C_6H_5$	255	72	228	8	213	8	200	4	199	6	185	3	$\frac{m}{e}$ = 40
319	CN	175	36	148	60	133	51	120	37	119	36	105	36	$\frac{m}{e}$ = 41
323	CF_3	218	100	191	90	176	88	163	26	162	35	148	22	$\frac{m}{e}$ = 218
350	$p\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4$	271	86	244	100	229	64	216	40	215	13	201	9	$\frac{m}{e}$ = 244
322	C_6H_5	226	93	199	85	184	76	171	39	170	31	156	33	$\frac{m}{e}$ = 104

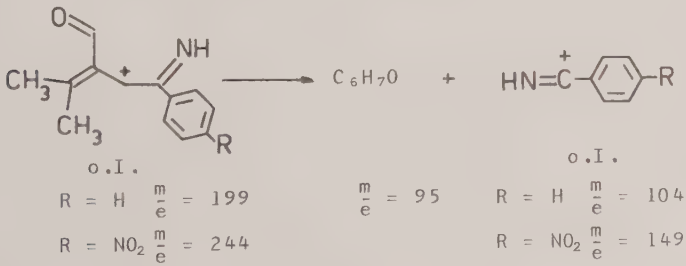
Tab.25: MS-Daten von Dihydrodiazepinonen, obere Massenbereiche, 70eV

Dies gilt z.B. für das Phenylderivat 322. Man findet dort drei metastabile Peaks, die den in Abbildung 19 mit ζ gekennzeichneten Übergängen für den Grundkörper entsprechen. Tabelle 25 gibt einen Überblick über die oberen Massenbereiche aller Derivate. Anhand der Derivate ist die Diskussion einiger weiterer Zerfallsmöglichkeiten möglich. Man kann sich über den in Schema 109 vorgeschlagenen Weg eine Abspaltung eines Fragments, das den jeweiligen Substituenten enthält, vorstellen, wodurch dann $\frac{m}{e}$ = 94 gebildet würde. Dieses kann dann nochmals HCN: $\Delta\frac{m}{e}$27 verlieren. Für den Übergang $\frac{m}{e}$ = 94 → $\frac{m}{e}$ = 67 findet man sowohl bei R = CF_3 mit $\frac{m^*}{e}$ ≃ 47.9 (ber. 47.8) und R = $CO-CH_3$ mit $\frac{m^*}{e}$ ≃ 48 (ber. 47.8) einen metastabilen Peak. Im Acetyl-



Schema 109

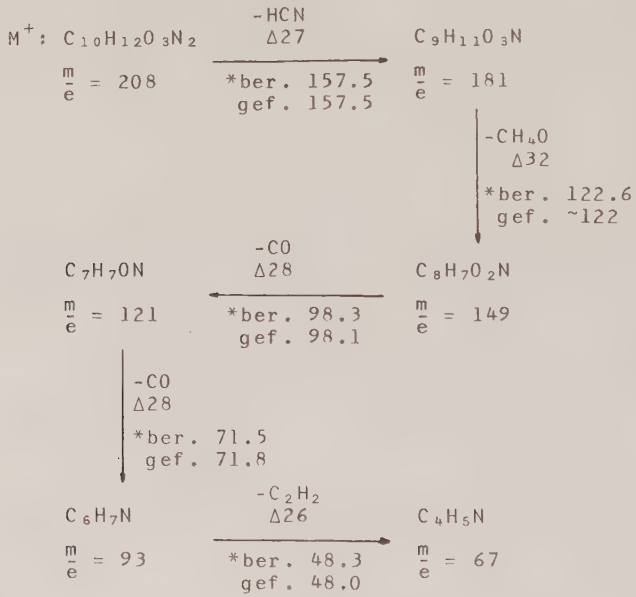
derivat 315 und im Benzoylderivat 317 ist offensichtlich die Abspaltung des Acylrestes möglich, so daß im Spektrum von 315 $\frac{m}{e}$ = 43 und im Spektrum von 317 $\frac{m}{e}$ = 105 sehr intensiv auftritt. In den Arylderivaten scheint ein weiterer Zerfallsweg möglich. Man kann sich über den in Schema 110 gezeigten Weg aus dem Ion M^+-27 die Abspaltung eines relativ stabilen, den jeweiligen Substituenten enthaltenden, Fragments vorstellen. Dies scheint im Fall R = Phenyl sehr günstig zu sein, da im Spektrum von 322 $\frac{m}{e}$ = 104 als Basispeak erscheint. Einen völlig anderen



Schema 110

Zerfallsweg als im Grundkörper 325 findet man in den beiden Estern 313 und 321. Schon alleine durch den Blick auf Tabelle 25 wird deutlich, daß in den Spektren beider

Derivate die korrespondierenden Fragmente weitgehend fehlen. Beide Estergruppen beeinflussen jedoch in spezifischer Weise die Fragmentierungen. Im Fall des Methylesters 313 ist durch die große Anzahl metastabiler Peaks eine zweifelsfreie Zuordnung der intensiven Peaks möglich. Das Zuordnungschema zeigt, daß jeder intensive Peak eine nachfolgende Abspaltung eines Neutralmoleküls eingehen kann. Bemerkenswert ist, daß $\frac{m}{e}$ = 149 offensichtlich durch



Schema III

die Abspaltung von HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$ und CH_4O: $\Delta\frac{m}{e}32$ (Summenformel von Methanol) und nicht durch die direkte Abspaltung des Carboxymethylrestes gebildet wird. Daß die daraus resultierende Masse $\frac{m}{e}$ = 149 als Basispeak im Spektrum von 313 auftritt zeigt, daß die Estergruppe die Fragmentierung des gesamten Moleküls verändert. Dies gilt auch für den t-Butylester 321, dem einzigen Derivat, für das aus dem Spektrum die direkte HCN-Eliminierung aus dem Molekülion nicht zu erkennen ist. Hier spaltet sich vielmehr C_4H_8: $\Delta\frac{m}{e}56$ (Summenformel von Isobuten) aus der Estergruppe zu $\frac{m}{e}$ = 194 ab. Dieses Fragment kann HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$

zum Fragment $\frac{m}{e}$ = 167 oder HCN und CO: $\Delta\frac{m}{e}$27+28 zum Fragment $\frac{m}{e}$ = 149, das den Basispeak bildet, verlieren. Für die Übergänge $\frac{m}{e}$194 → $\frac{m}{e}$167 und $\frac{m}{e}$167 → $\frac{m}{e}$149 findet man mit $\frac{m^*}{e}$ ≃ 144 (ber. 194 → 167: 143.8) und $\frac{m^*}{e}$ ≃ 133 (ber. 167 → 149: 132.9) sehr intensive metastabile Peaks.

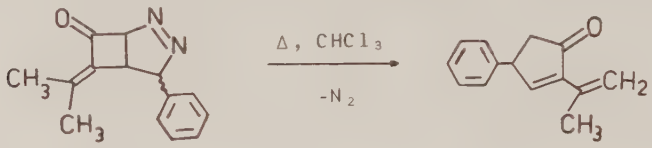
5.) Reaktionen mit den Diazoalkanprodukten

Außer den im vorhergehenden Abschnitt III.4 ausführlich diskutierten Ringöffnungsreaktionen sind die aus IPCB 212 und Diazoalkanen gebildeten bicyclischen Δ^1-Pyrazoline in der Lage, noch weitere Reaktionen einzugehen, die zu den in Abschnitt III.4 vorgestellten Möglichkeiten der Stickstoffabspaltung zu Cyclopropenen oder Olefinen gehören. Es war daher von Interesse, die Thermolyse der Δ^1-Pyrazoline zu untersuchen. Eine weitere, davon unabhängige Gruppe von Reaktionen mit Diazoalkanprodukten geht von den 4.5-Dihydrodiazepinonen aus. Die chemischen Reaktionen dieser auf dem Cycloadditionsweg gewinnbaren Substanzklasse wurden bisher noch nicht untersucht. Vor allem im Hinblick auf die Gewinnung von Derivaten der Siebenringe oder auch andere Umlagerungsreaktionen schienen Versuche lohnenswert.

5.1) Thermolyse von Δ^1-Pyrazolinen

Präparativ bietet die Thermolyse der Δ^1-Pyrazoline kaum Schwierigkeiten. Die Reaktion wird durch Erhitzen in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt. In den meisten Fällen war dies Chloroform bzw. bei ^{1}H-NMR-Versuchen Chloroform-d_1. Wie schon durch frühere Versuche gezeigt werden konnte[1], erhält man durch Erhitzen des Δ^1-Pyrazolingrundkörpers 261 kein monomeres Produkt. Bei der Umsetzung von 400mg 261 in ca. 5ml $CDCl_3$ (48h, 70°C Badtemperatur) unter ^{13}C-NMR-spektroskopischer Verfolgung der Reaktion läßt sich die Abnahme des Ausgangsproduktes 261 beweisen, doch erscheinen z.T. sehr breite ^{13}C-Signale, die auf Polymerisation hinweisen. Auch die Aufarbeitungsversuche machten die Abwesenheit von monomerem Material wahrscheinlich. Der Einfluß von Substituenten am Pyrazolinring ist jedoch erheblich. Vor allem die Bisaryladdukte thermolysieren so leicht, daß sie sich im gelösten Zustand schon in der Kälte zersetzen. Aus der ^{13}C-NMR-spektroskopischen Verfolgung der Thermolyse des

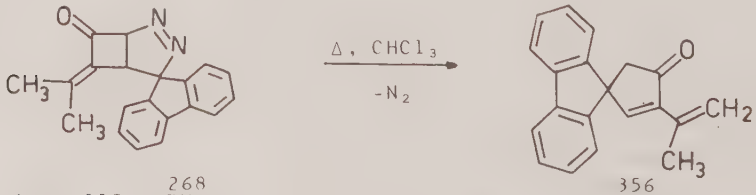
exo-Phenylderivats 264 in $CDCl_3$ erkennt man einen günstigeren Verlauf der Umsetzung. So wurde die Entstehung eines Cyclopentenonderivats 355 spektroskopisch bewiesen, eine Isolierung



Schema 112 263,264 355

des Produktes stand jedoch noch aus[1]. Präparativ geht man am besten von einem Rohgemisch der beiden stereoisomeren Cycloaddukte 263 und 264 aus. Die beiden Phenylderivate sind ebenso wie der Grundkörper in Lösung bei RT noch stabil,
V30 doch nach 14h in Chloroform unter Rückfluß ist das Δ^1-Pyrazolin vollständig verschwunden (GC, ^{1}H-NMR). Schon dünnschichtchromatographische Aufarbeitungsversuche der Mutterlösung an Kieselgel/Dichlormethan zeigen, daß neben einem Hauptprodukt eine nicht eindeutig bestimmbare Zahl von Nebenprodukten als sehr schwach sichtbare Flecke, außerdem ein größerer, auch in Methanol nicht laufender Anteil an offensichtlich oligo- oder polymeren Material, vorliegt. Das Das Hauptprodukt 355 läßt sich durch Säulenchromatographie isolieren.

Ein anderes, bisher auch nur spektroskopisch identifiziertes Produkt[1] entsteht bei der Thermolyse des Diazofluorenadduks
V31 268. Die Stickstoffabspaltung erfolgt dabei so leicht, daß



Schema 113 268 356

einstündiges Erhitzen in Chloroform zum vollständigen Umsatz ausreicht. Bei RT in $CDCl_3$-Lösung ist nach 5h ein Umsatz von ca. 35%, nach 30h ca. 80% erreicht. Die Thermolyse von 268 verläuft auch in der Siedehitze so glatt, daß ^{1}H-NMR-Rohspektrum keine

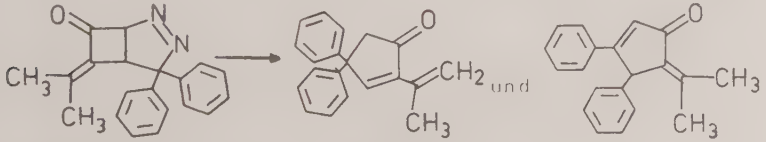
Spur von Verunreinigungen zu erkennen ist. Durch Tieftemperaturkristallisation aus n-Hexan kann man 356 in guter Ausbeute isolieren.

Die Struktur der Thermolyseprodukte 355 und 356 verrät neben dem erwartungsgemäßen Verlust des Stickstoffs, daß überraschenderweise die Isopropylidengruppe im Verlaufe der Umlagerung in das Reaktionsgeschehen eingreift. Sie verliert ein H-Atom und wandelt sich in die NMR-spektroskopisch leicht zu identifizierende 2-Isopropenylgruppe um. Vergleicht man die Strukturen der korrespondierenden Produkte und Edukte, d.h. 263,264 mit 355 und 268 mit 356, so erkennt man, daß das wandernde Isopropyliden-H-Atom in die neu gebildete α-Carbonyl-Methylengruppe am Fünfring eintreten sollte. Diese Tatsache läßt sich durch die Thermolyse von 303, des Hexadeuteroanalogen zu 268 beweisen. Führt man die Thermolyse vob 303 unter den gleichen Bedingungen wie die von 268 aus, so isoliert man ein zu 356

732

Schema 114 303 357

analoges Produkt 357, aus dessen ^{1}H-NMR-Spektrum eindeutig die Position des gewanderten D-Atoms hervorgeht. Ein Mechanismenvorschlag zur Thermolysereaktion der Δ^1-Pyrazoline muß dieses experimentelle Faktum ebenso berücksichtigen wie das Resultat eines früheren Versuchs[1]. Bei der Thermolyse des Diphenyldiazomethanaddukts 266 wurde neben dem Hauptprodukt 358 ein Nebenprodukt 359 isoliert, bei dem statt einer Beteiligung der Isopropylidengruppe Wanderung eines Phenylrings stattfand[1]. Außerdem muß die experimentell festge-



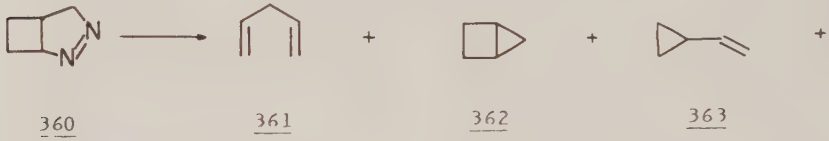
266

Schema 115 358 359

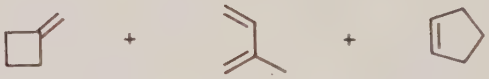
stellte Beschleunigung der Reaktion durch Arylgruppen[614,615] erklärt werden.

5.2) Zum Mechanismus der Thermolyse

Die prinzipiellen Reaktionswege eines 2.3-Diazabicyclo(3.2.0)-heptens ergeben sich aus der Thermolyse des vollständig unsubstituierten Grundsystems 360, bei der R.G.Bergman[616,617] sechs verschiedene Produkte isolieren konnte. Die Reaktion



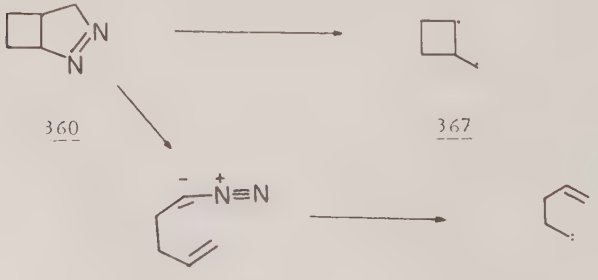
360 361 362 363



364 365 366

Schema 116

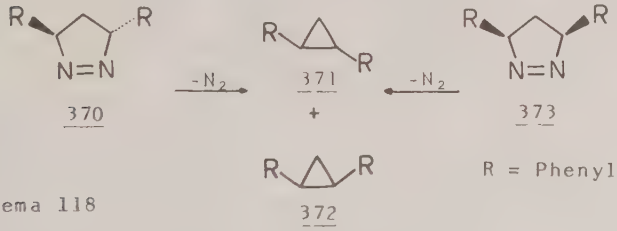
ergab als Gasphasenthermolyse in einem Bereich von 297-389°C ~70% 361 als Hauptprodukt, ~15% 362 sowie 2-5% der restlichen C_5H_8-Isomeren. Aus der Temperaturabhängigkeit der Produktverteilung, kinetischen Daten sowie den stereochemischen Befunden substituierter Derivate leiten sich zwei primäre Fragmentierungen des Bicyclus 360 ab. Die eine führt über einen mehr oder weniger gleichzeitigen Bruch[618,619] beider C-N-Bindungen und Extrusion von Stickstoff zu einem Trimethylendiradikal [620,621,622]367, die andere führt über eine retro-1.3-dipolare



360 367 368 369

Schema 117

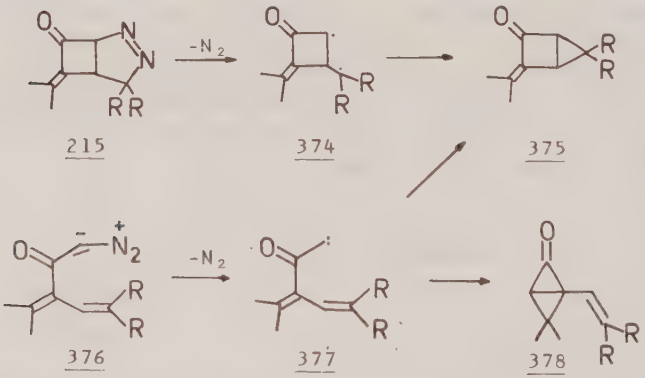
Cycloaddition und anschließendem Verlust von Stickstoff zu einem Carben 369. Das Diradikal 367 ist bei der Bildung von 362, 364, 365 und 366, das Carben 368 bei der Bildung von 361 und 363 involviert[616,617]. Sowohl das Verhältnis dieser beiden Konkurrenzreaktionen zueinander als auch das Auftreten anderer Zerfallsmechanismen ist stark von der Substitution am Pyrazolinring abhängig[623]. In 3-Position elektronenziehend (Ester-, Cyanogruppe) substituierte Pyrazoline liefern im allgemeinen ein Gemisch an Olefin und Cyclopropanderivat[624,625]. Aus stereochemischen und kinetischen Gründen wird eine konzertierte Wasserstoffwanderung und Stickstoffextrusion zum Olefin angenommen[627,628]. Auch zwitterionische Intermediate werden beim Zerfall elektronenziehend substituierter Δ^1-Pyrazoline diskutiert[614,628,629]. Ist also der thermische Zerfall der elektronenziehend substituierten Pyrazoline noch umstritten[623], kann man den Zerfall von Arylderivaten vollständig durch intermediäre 1.3-Diradikale deuten.So zerfallen die 3.5-Diphenyl-Δ^1-pyrazoline 370 und 373 unter Verlust der stereochemischen Information in ein Gemisch stereoisomerer



Schema 118

1.2-Diphenylcyclopropane 371 und 372[630,631,632,633], erklärbar durch Rotationen im intermediären Diradikal. Ähnliche Ergebnisse finden sich beim ebenfalls konjugierend substituierten 3.5-Divinyl-Δ^1-pyrazolin[632,634]. Olefinbildung durch 1.3-H-Wanderung beobachtete man im konjugierten Fall nicht. Im Kontrast dazu stehen Thermolysen von aryl- und elektronenziehend substituierten Derivaten, die nur Olefine bilden[635,636,637,638]. Im Fall der nur alkylsubstituierten Pyrazoline diskutiert man neben 1.3-Diradikalen[639] und einer konzertierten H-Wanderung mit N_2-Extrusion[640,641], auch Zwischenstufen, bei

denen zunächst nur eine C-N-Bindung zu einem Diazenylradikal bricht[642,643,644]. Aus diesem 1.5-Diradikal entsteht durch Ringschluß gleichzeitig mit einer N_2-Extrusion ein Cyclopropanderivat unter stereochemisch definierten Bedingungen, d.h. Retention in der 3- und 5-Position des ehemaligen Pyrazolins[645]. Für das vorliegende Problem, die Thermolyse der 4-Aryl-6-isopropyliden-2.3-diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-one muß man ausgehend vom unsubstituierten Bicyclus 360 zwei zusätzliche Effekte durch Aryl- bzw. Bisarylsubstitution auf der einen Seite der Azogruppe (in 3-Position am Pyrazolinring), durch die Vierringcarbonylgruppe elektronenziehende Substitution auf der anderen Seite berücksichtigen. Im bicyclischen System führt die Formulierung der beiden primären Zerfallswege des Grundsystems 360 zu zwei unterschiedlichen Zwischenprodukten. Der direkte N_2-Verlust führt zu einem mesomer stark stabilisierten 1.3-Diradikal 374, das jedoch als



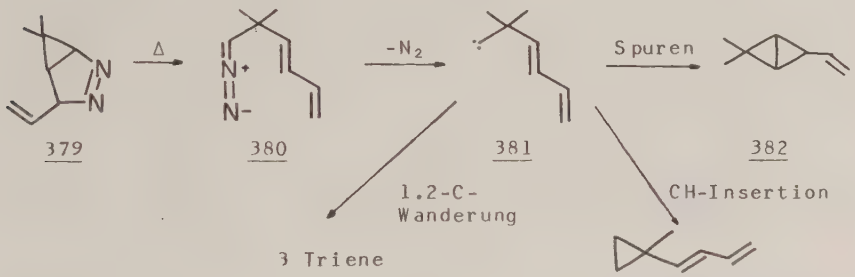
215 374 375

376 377 378

Schema 119 R = Aryl

Trimethylenderivat relativ schnell zum Cyclopropanderivat 375, einem Bicyclo(3.2.0)pentan, ringschließen sollte[633,647,648]. Der Carbenweg ergibt eine α-Diazoketon 376, das Stickstoff zu einem Acylcarben 378 verlieren sollte. Durch die spezielle Substitution führen sinnvolle Reaktionspfade von 377 durch intramolekulare Carbenaddition[647] ebenfalls zu dem Hausanderivat 375, durch die Addition an die Isopropylidengruppe könnte sich aber auch das Bicyclobutansystem 378 bilden. Daß beide

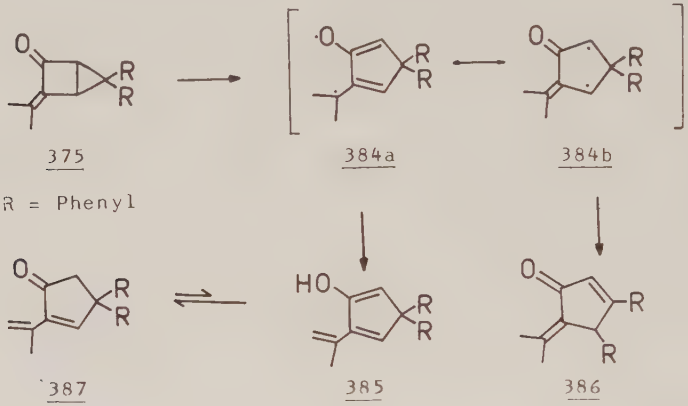
Reaktionswege Hausane liefern können, wird durch Vergleich mit literaturbekannten Beispielen deutlich. Vor allem am Diazabicyclo(3.1.0)hexensystem wurde gezeigt, daß dessen Thermolyse[649,650] oder Photolyse[649,650,651] zwar ein Carben ergibt, jedoch in einigen Fällen, z.B. dem 4-Vinyl-6.6-dimethyl-derivat 379, in denen eine CH-Insertion oder 1.2-C-Wanderung möglich sind, diese Reaktionen bevorzugt stattfinden. Die



Schema 120

Carbenaddition ist hier stark benachteiligt. Für an der 6-Position disubstituierte 2.3-Diazabicyclo(3.1.0)hexene konnte zwar gezeigt werden, daß durch Carbenaddition auch ein kleiner, aber merklicher Anteil des Bicyclobutanderivats entsteht[652,653]. Für das vorliegende Problem ist aber offensichtlich der Carbenweg auszuschließen. Zum einen wurden niemals die in Schema 119 angedeuteten Bicyclobutanderivate 378, entstanden durch Carbenaddition an die Isopropylidendoppelbindung, oder Folgeprodukte gefunden, zum anderen ist bei der Reaktionstemperatur die retro-1.3-dipolare Cycloaddition sicher sehr langsam. Dies gilt noch mehr für den Zerfall des stabilisierten α-Diazoketons 376[654,655].
Demgegenüber erklärt das Diradikal 374 ausgezeichnet die Beschleunigung der Reaktion durch Arylgruppen, die die Aktivierungsenergie für die Bildung des Diradikals erheblich senken[656]. Das Diradikal wird nicht nur durch die Arylgruppen, sondern auch durch die Carbonylgruppe erheblich resonanzstabilisiert, sodaß es hier möglicherweise nicht nur Übergangszustand, sondern Zwischenstufe ist. Die Bildung des Dreirings sollte trotzdem mit geringer Aktivierungsenergie erfolgen[619,657], so daß die aus Schema 119 heraus weiterführende Reaktion

als Thermolyse eines Bicyclopentanderivats 375 aufzufassen ist. Aus diesem Bicyclus 375 kann durch Bruch der Nullbrücke ein neues 1.3-Diradikal 384 im Fünfring entstehen.



375 384a 384b

R = Phenyl

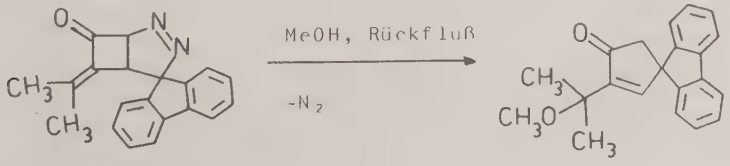
387 385 386

Schema 121

Diese Reaktion spielt auch bei der Thermolyse des vollständig unsubstituierten Grundkörpers Bicylo(2.1.0)pentan[658] sowie bei einfach substituierten Derivaten[659,660,661,662] die entscheidende Rolle. Sie wird hier durch die doppelte allylartige Stabilisierung des Diradikals 384 noch zusätzlich erleichtert. Der Einfluß der Arylgruppen auf die gegenüberliegende Dreiringbindung in 375 ist sicherlich relativ klein[663,664], er könnte jedoch aufgrund der π-Acceptoreigenschaften von Phenylgruppen zu einer Stärkung der zu brechenden Bindung führen[665,666,667,668]. Die Begünstigung des Bruchs der seitlichen Dreiringbindung durch die Fluorenylgruppe[669] würde nur die Retroreaktion des Ringschlusses von 374 zu 375 darstellen und zu keinem Ergebnis führen. Aus den in Schema 121 ausgewählten Grenzstrukturen von 384 heraus lassen sich die Folgeprodukte sowie die Position des gewanderten D-Atoms in 357 erklären. Aus 384a heraus abstrahiert die Carbonylfunktion ein Wasserstoffatom der nahestehenden (siehe dazu Seite 66) Isopropylidengruppe zum Enol 385, das zum Endprodukt 387 tautomerisiert. Das wandernde H-Atom gelangt dadurch in die 5-Position. Das Nebenprodukt der Thermo-

lyse des Diphenyldiazomethanaddukts 266 entsteht durch eine 1.2-Phenylwanderung aus der Grenzstruktur 384b heraus. Der Mechanismus über die beiden aufeinanderfolgenden Biradikale ist insofern also plausibel, zumal noch zusätzliche Hinweise vorliegen.

Zunächst wurde versucht, die postulierte Hausanzwischenstufe 375 zu isolieren. Diese Zwischenstufe war bei den üblichen Thermolysen durch Erhitzen in $CHCl_3$ nicht zu fassen, aber auch bei der ^{13}C-NMR-spektroskopischen Verfolgung der Zersetzung der Bisaryladdukte 266 und 268 bei ca. 37°C konnten keine Hinweise auf Zwischenstufen gefunden werden, es erfolgte in allen Fällen die direkte Bildung der thermodynamisch stabilsten Produkte. Läßt man jedoch eine verdünnte ^1H-NMR-Probe
V33 des Diphenyldiazabicyclus 266 in CCl_4/TMS ~3d bei -10°C stehen, so erhält man im Protonenresonanzspektrum Signale, die weder dem Ausgangsspektrum noch dem Endspektrum entsprechen. Läßt man diese Probe dann längere Zeit bei -10°C stehen, dann bildet sich das normale Endspektrum der Thermolyse. Versuche durch übliche Aufarbeitungsverfahren (Chromatographie, Umkristallisation) das Produkt zu isolieren und zu reinigen führten stets zu einem Gemisch der Thermolyseprodukte. Die ^1H-NMR-Daten konnten jedoch relativ zwanglos dem Diphenylbicyclopentanonderivat (375) zugeordnet werden[670,671]. Vor allem die den beiden Nüllbrückenkopf-H-Atomen zugeordnete Kopplung von J = 4.5Hz deutet auf den erhaltenen Vierring hin. Im vergleichbaren Diazofluorenfall gelang es dagegen nicht, diese vermutete Zwischenstufe ^1H-NMR-spektroskopisch nachzuweisen. Ein weiterer Hinweis auf die Struktur der Zwischenprodukte ergab sich aus der Isolierung eines Abfangproduktes. Die Thermolyse des Diazafluorenderivats 268 eignet sich dabei wegen ihres sauberen Verlaufs ausgezeichnet als Modellreaktion.
V34 Erhitzt man das Δ^1-Pyrazolin 268 ca. 0.75h am Rückfluß in



268 388

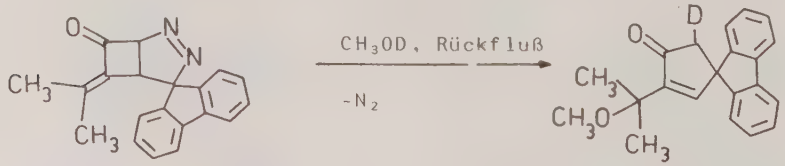
Schema 122

Methanol, so isoliert man ein Produkt, in dessen ^{1}H-NMR-Spektrum die beiden ehemaligen Isopropylidenmethylgruppen bei gleicher chemischer Verschiebung absorbieren, weiterhin findet sich eine zusätzliche Methylgruppe bei δ = 3.23ppm. Aus dem Molpeak des Massenspektrums entnimmt man eindeutig eine Massendifferenz von $\frac{m}{e}$ = 32 zu dem normalen Thermolyseprodukt 356 (Schema 113), d.h. es liegt ein Additionsprodukt des Lösungsmittels Methanol vor. Die α,β-ungesättigte Fünfringstruktur von 388 ergibt sich zweifelsfrei aus der kräftigen IR-Carbonylbande bei ν = 1703cm^{-1}. Die Struktur des Methanoladduktes 388 läßt sich als Abfangprodukt des intermediären Diradikals 384 deuten. Durch Annäherung eines geeignet orientierten Lösungsmittelmoleküls ober- oder unterhalb der Fünfringebene

384 389

Schema 123

kann Methanol an die exocyclischen Radikalzentren zum Enol 389 addieren, das anschließend zum Keton 388 tautomerisiert. Diese Umsetzung in Methanol läuft glatt ab, außer 388 findet man keine weiteren Reaktionsprodukte. Der Beweis, daß die OH-Wasserstoffe des Methanols an der α-Carbonyl-CH_2-Gruppe eintreten, d.h., daß es sich bei 388 nicht um ein einfaches nachfolgendes Additionsprodukt von Methanol an die Isopropylidengruppe des normalen Thermolyseproduktes 356 handelt,
V35 läßt sich leicht durch Thermolyse in Methanol-d_1 führen. Aus dem Integrationsverhältnis im ^{1}H-NMR-Spektrum von 390 läßt sich eindeutig die Position des D-Atoms erkennen. Zusätzlich



268 390

Schema 124

736 wurde in einem ^{1}H-NMR-Kontrollversuch eine Probe des Thermolyseproduktes 356 in Methanol-d_4 mehrere Stunden, d.h. wesentlich länger als die Thermolysezeit von 268 in Methanol, im 70°C-Bad erhitzt. Dabei ergab sich auch nach 6h ein mit dem Ausgangsprodukt völlig identisches Spektrum, d.h. weder addiert Methanol sich unter diesen Bedingungen, noch verändert sich das Fünfringsystem 356 in irgendeiner Weise.

5.3) Umsetzung der 4,5-Dihydro-1H-1,2-diazepin-4-one mit Elektrophilen

Neben der Thermolysereaktion der bicyclischen Δ^1-Pyrazoline ist eine weitere logische Konsequenz aus der erfolgreichen Umsetzung von IPCB 212 mit Diazoalkanen und der anschließenden erfolgreichen Umlagerungsreaktion einer großeren Anzahl von Cycloaddukten zu Dihydrodiazepinonen das Studium der chemischen Eigenschaften der Siebenringe selbst. Über die präparativen Bedingungen, die etwa zur Umsetzung der Dihydrodiazepinone mit dem vorliegenden, auf dem Bicyclo(3.2.0)heptanweg zugänglichen Substitutionsmuster, mit Elektrophilen notwendig sind, ist bislang nichts bekannt. In der Literatur finden sich ähnliche Systeme in den Arbeiten von J.A.Moore (siehe dazu Seite 392f). Allerdings gehen seine Untersuchungen überwiegend von 5.6-Dihydro-1H-1.2-diazepin-3-onen, z.B. 139 und 392 aus, so daß die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar sind. Durch Basenkatalyse (NaOH, DMSO) läßt sich das

R = CH_3 139 391

R = C_6H_5 392 393

Schema 125

5.6-Dihydroisomer 139 bzw. 392 in einer Gleichgewichtsreaktion in das direkt vergleichbare System der 4.5-Dihydrodiazepinone 391 bzw. 393 umwandeln[163,164,177], so daß auch in dieser Reihe einige Ergebnisse vorliegen. Mit den experimentellen Be-

dingungen von J.A.MOORE als Richtschnur wurden die Umsetzungen der vorliegenden 4.5-Dihydrodiazepinone ausgeführt. Als Modellsubstanz für die Dihydrodiazepinone bot sich das sehr einfach und mit besten Ausbeuten routinemäßig zugängliche Carboxymethylderivat 313 an.

Erste Versuche mit elektrophilen Reagenzien hatten Methylderivate, vornehmlich N_1-Methylderivate der Siebenringe zum Ziel. J.A.MOORE hatte für den Fall des 5.6-Dihydrodiazepinons 139 klar gezeigt, daß mit Dimethylsulfat in starken Basen (K-tert.Butylat) die Methylierung über das Diazepinanion direkt am NH-Stickstoff erfolgt, während schwach basische Bedingungen ($BF_3 \cdot Et_2O$) bei der Reaktion mit Diazomethan Methylierung des ebenfalls nucleophilen Iminstickstoffs bewirken[176]. Die Anwendung der MOORE'schen Orginalbedingungen

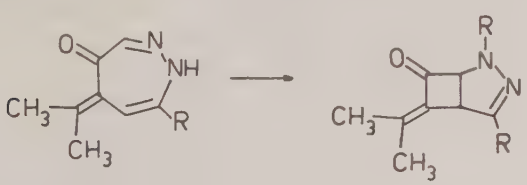
V37A [162], die im Fall von 139 ein Gemisch beider Methylierungsprodukte erzeugen, führte beim Versuch, den Ester 313 zu methylieren (KOH, $(CH_3)_2SO_4$, CH_3OH), ebensowenig zum Erfolg wie der Ersatz des Dimethylsulfats durch Methyljodid.

V37B Da dies angesichts der schon früher festgestellten Basenempfindlichkeit der vorliegenden Dihydrodiazepinone zu erwarten war, wurden Versuche mit anderen Säurefängern unternommen. Da die Anwendung von Trimethyljodid/Triethylamin wegen der Bildung von Triethylammoniumjodid zu keinem Ergebnis führte, wurden keine weiteren Aminbasen verwendet. Eine andere, ungewöhnlichere Art und Weise, die intermediär bei der Methylierung entstehende Säure abzufangen, ist das Arbeiten in einem heterogenen System aus Chloroform und wasserfreiem Kaliumcarbonat. In einem solchen System ließen sich

V37C aber weder Methyljodid noch Dimethylsulfat erfolgreich zur Methylierung einsetzen. Auch eine weitere Versuchsanordnung führte nicht zu der gewünschten Methylierung.

In Anlehnung an den MOORE'schen Versuch 139 mit $BF_3 \cdot Et_2O$, CH_2N_2 zu methylieren, wurde eine Lösung von 313 in Ether unter Eiskühlung mit $BF_3 \cdot Et_2O$ gelöst in Ether versetzt und im Überschuß etherische Diazomethanlösung zugegeben. Selbst nach längerem Stehen bei RT im Dunkeln wurden keine definierten Produkte (GC) gebildet. Erfolgreicher in gewisser Hinsicht verliefen die Versuche, Acylierungsprodukte der 4.5-Dihydrodiazepinone darzustellen. Eine erneute Durchsicht der MOORE'schen Arbeiten gibt für Säurechloride und Anhydride, die als

Elektrophile mit 139 umgesetzt wurden, ein der Methylierung entsprechendes Bild. Über ein Diazepinanion erhält man Angriff und Substitution am NH-Stickstoff, unter Einsatz schwacher Basen Acylierung am Iminstickstoff unter Ringschluß zu 1.2-Diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-onderivaten[47,162,672,673]. Aber wie schon zuvor, die Anwendung der MOORE'schen Bedingungen auf dem Methylester gelang nicht. So führte die Reaktion von 313
38A in Pyridin/Acetanhydrid nicht zu der gewünschten Acylierung. Offensichtlich ist zumindest der Ester 313 wesentlich empfindlicher gegen saure und basische Einflüsse als das 5.6-Dihydrodiazepinon 139. Die einzig zum Erfolg führenden Bedingungen zur Umsetzung der vorhandenen Siebenringe bestehen aus dem bereits erwähnten heterogenen System aus Chloroform oder Tetrachlor-
38B kohlenstoff und Kaliumcarbonat. Zu einer Mischung von 40g wasserfreien K_2CO_3, 60ml abs. CCl_4 und 0.32g des Diazepinonesters 313 gibt man portionsweise im Verlaufe von mehreren Stunden insgesamt 18g Acetylchlorid bei RT zu. Nach dem Stehen über Nacht isoliert man durch Säulenchromatographie ein leicht gelbes, kristallines Reaktionsprodukt. Schon alleine die Farbe deutet darauf hin, daß die ursprüngliche Siebenringstruktur nicht mehr erhalten sein kann. Das ^{1}H-NMR-



R = CO_2CH_3	313	394
= $CO\text{-}CH_3$	315	395
= H	325	396

Schema 126 R' = $CO\text{-}CH_3$

Spektrum von 394 beweist deutlich dessen bicyclische Struktur durch das typische AB-Signal für die Vierringmethinprotonen, ebenso das IR-Spektrum durch die Carbonylbande bei $\nu = 1745 cm^{-1}$. Eine ähnliche Reaktion konnte von J.A.MOORE durch Behandeln des 4.5-Dihydrodiazepinons 391 mit Benzoylchlorid in N.N-Dimethylanilin erreicht werden, er erhielt ebenfalls das ringeschlossene Δ^2-Pyrazolin (Schema 30, Seite 393).

Die Anwendung weiterer Elektrophile war nicht immer erfolgreich. So versagte die Benzoylierung von 313 mit $CHCl_3/K_2CO_3$/Benzoylchlorid ebenso wie die Thiobenzoylierung mit S-Thiobenzoylthioglycolsäure unter den von A.KJAER angegebenen Bedingungen für α-Aminosäureester[674]. Chlorameisensäuremethyl-
V39 ester ließ sich dagegen im heterogenen System gut mit 313 unter Bildung des Diesters 397 umsetzen. Die Anwendung der

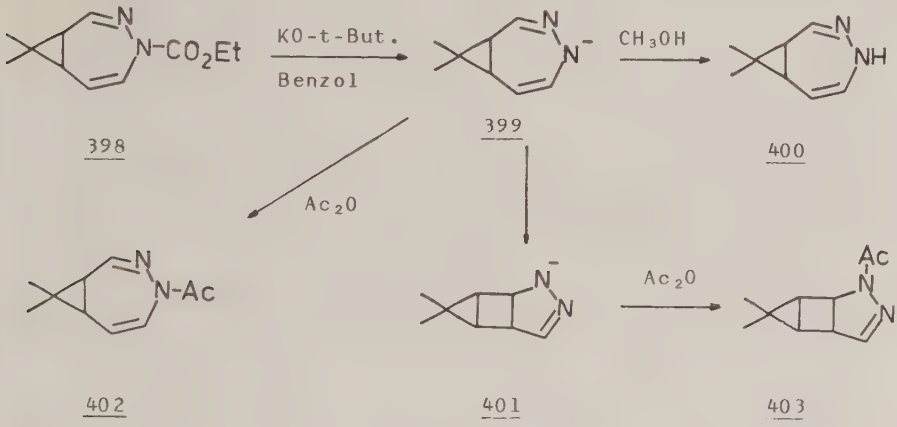
313 Schema 127 397

heterogenen Acetylierungsmethode auf andere Diazepinone erfolgte
V40 in nur zwei Fällen. Der erste war die Acetylierung von 315 zum Bisacetylderivat 395 (Schema 126), der zweite wesentlich
V41 interessante Fall ist die Acetylierung des Diazepinongrundkörpers 325. Präparativ tauchen dabei zwar keine neuen Gesichtspunkte auf, jedoch gibt die jetzt unsubstituierte 3-Position des Δ^2-Pyrazolins 396 im ^{1}H-NMR-Spektrum neue Informationen über die Kopplungen in diesem System.

5.4) ZUM MECHANISMUS DER ACYLIERUNG

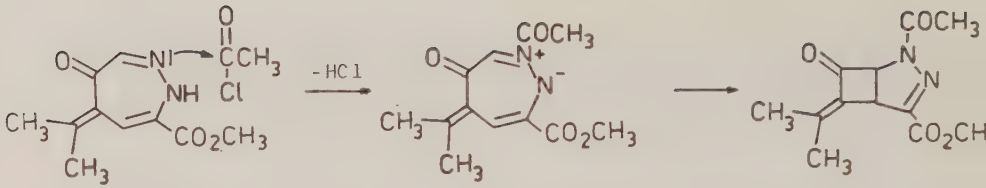
Der Mechanismus der Acylierung der Dihydrodiazepinone ist für die vorliegende Arbeit von größerem Interesse, stellt die Bruttoreaktion doch praktisch die Retroreaktion der Ringöffnung dar. In der Literatur gibt es nur zwei Beispiele, die einen Vergleich zulassen. Das erste bereits erwähnte stammt aus den Arbeiten von J.A.MOORE, die Benzoylierung von 391 und 393 mit Benzoylchlorid und Dimethylanilin als Säurefänger. J.A.MOORE formuliert, ohne explizit auf den Mechanismus einzugehen, die Reaktion aus dem neutralen Diazepinon als Angriff des elektrophilen Säurechlorids am Iminstickstoff[164]. Dies entspricht den Erfahrungen mit der Methylierung und Acylierung in der 5.6-Dihydroreihe[176]. Das zweite Beispiel stammt von J.STREITH[592]. Beim Behandeln des 1-Carboethoxy-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepins 398 mit einer Suspension von Kalium-tert.butylat in abs. Benzol wurde nach der Amidver-

seifung und nach Quenchen der Mischung mit Methanol das N-unsubstituierte Dihydrodiazepin 400 gefunden, während Quenchen mit Acetanhydrid zu einer Mischung des acylierten Siebenrings 402 mit dem Δ^2-Pyrazolin 403 führt[592,675]. Unter den basischen



Schema 128

Bedingungen scheint eine Formulierung der Reaktion über das Anion plausibel, STREITH formuliert daher die Entstehung des bicyclischen Derivats 403 über eine 1.5-Elektrocyclisierung des Anions 399 zum Δ^2-Pyrazolinanion 401 und dessen anschließende Acylierung zum isolierbaren Endprodukt. J.A.MOORE hat durch Benzoylierung der 4.5-Dihydrodiazepinone 391 und 393 unter SCHOTTEN-BAUMANN-Bedingungen (10% wässr. KOH, CH_2Cl_2, Benzoylchlorid, Ultramixer) gezeigt, daß ein Anion der Diazepinone monocyclische Substitutionsprodukte ergibt[176]. Es kann daher aufgrund des Fehlens monocyclischer Substituionsprodukte in den vorliegenden Versuchen eine Reaktion über das Anion ausgeschlossen werden. Die Umsetzung läuft dann nach dem initiierenden Angriff des Elektrophils an dem stärker nucleophilen Iminstickstoff[176] über eine möglicherweise betainartige Zwischenstufe 404, die dann durch 1.5-Elektrocyclisierung zum Bicyclus isomerisiert. Die Beteiligung des Acylierungsmittels am Ringschluß erklärt die Tatsache, daß das Gleichgewicht Bicyclus 394 vs. Monocyclus 404 auf der Seite des Bicyclus liegt, im Gegensatz zum unbeeinflußten Anion.



313 404 394

Schema 129

Die Existenz betainartiger Systeme ist in der Chemie der Dihydrodiazepinone nicht ausgeschlossen, für die 5.6-Dihydroreihe konnte J.A.MOORE neben dem methylierten Betain auch ein acyliertes Analogon isolieren[164].

5.5) SPEKTROSKOPISCHE DATEN DER N-ACYL-Δ^2-PYRAZOLINE

Die spektroskopischen Daten der N-Acyl-Δ^2-pyrazoline lassen sich durch Vergleich mit den Daten der als Zwischenstufen in der Ringöffnungsreaktion wichtigen Δ^2-Pyrazolinen einwandfrei interpretieren. So zeigt der Vergleich der ^{1}H-NMR-Daten für die N-Acyl-Δ^2-pyrazoline mit denen der Zwischenstufen

Nr.	Δ^2-Pyrazolin		Chem.Versch. /ppm Multipl.							Kopplungen/Hz	
	R_1	R_2	1	2	3	4	5	R_1	R_2	$^3J_{2,3}$	$^3J_{1,2}$
396	H	CO-Me	7.03	4.45	5.54	2.12	1.93	——	2.31	8.2	>1
394	CO_2Me	CO-Me	——	4.74	5.68	2.13	2.03	3.92	2.38	8.0	——
397	CO_2Me	CO_2Me	——	4.74	5.51	2.14	2.03	3.92	3.92	8.2	——
395	CO-Me	CO-Me	——	4.73	5.69	2.17	2.04	2.53	2.44	8.0	——

Tab.26: ^{1}H-NMR-Daten der N-Acyl-Δ^2-Pyrazoline
80MHz, $CDCl_3$/TMS, außer 397, 60MHz

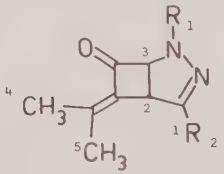
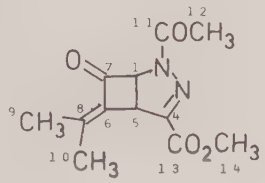


Abb.19: Numerierungen am N-Acyl-Δ^2-pyrazolingerüst

(Tab.17, Seite 102) mehr als nur zufällige Übereinstimmungen. Die Zuordnung in Tabelle 26 ist daher eindeutig, vor allem die Protonenresonanzen von 396 bestätigen die Existenz des Grund-

körper-Δ^2-pyrazolins 351 durch die Übereinstimmung der Resonanzlagen. Insgesamt bewirkt die mesomer und induktiv elektronenziehende N-Acylgruppe eine Entschirmung sämtlicher Protonen am Pyrazolinkern, d.h. sowohl das CH-Proton als auch die beiden Vierringmethinprotonen absorbieren bei tieferem Feld als bei den vergleichbaren Zwischenstufen (Tabelle 17).
Am stärksten wirkt sich der Effekt auf das unmittelbar benachbarte Methinproton an der CO-Seite aus, das um $\Delta\delta$ = 0.4-0.8ppm entschirmt wird. Das CH-Proton an der C=C-Seite wird nur um $\Delta\delta$ = 0.2-0.5ppm, das olefinische CH-Proton in 3-Position um $\Delta\delta$ = 0.2ppm entschirmt. Die Wirkung einer N-Carboxymethylgruppe in 397 ist dabei praktisch identisch mit dem Einfluß der N-Acylgruppen. Auch die Kopplung von $^3J_{2,3}$ = 8.0-8.2Hz in den N-Acyl-Δ^2-pyrazolinen stimmt gut mit den Daten der NH-Pyrazoline überein. Aus dem Spektrum von 396 kann man die bisher nicht beobachtete Kopplung $^3J_{1,2}$ nicht exakt entnehmen, sie ist offensichtlich so klein, daß sie im Signal für H_1 bei δ = 7.03ppm nur zu einer Schulter führt, d.h. sie ist kleiner als 1Hz. Der optimierten Geometrie für 351 entnimmt man für den Diederwinkel zwischen den Protonen H_1 und H_2 einen Wert von ϕ = 57.3°. Man sollte also auch aufgrund der KARPLUS-Gleichung einen kleinen Wert erwarten. Das ^{13}C-NMR-Spektrum von 394 als repräsentativem Vertreter wurde vermessen. Die Zuordnung der Signale aus dem

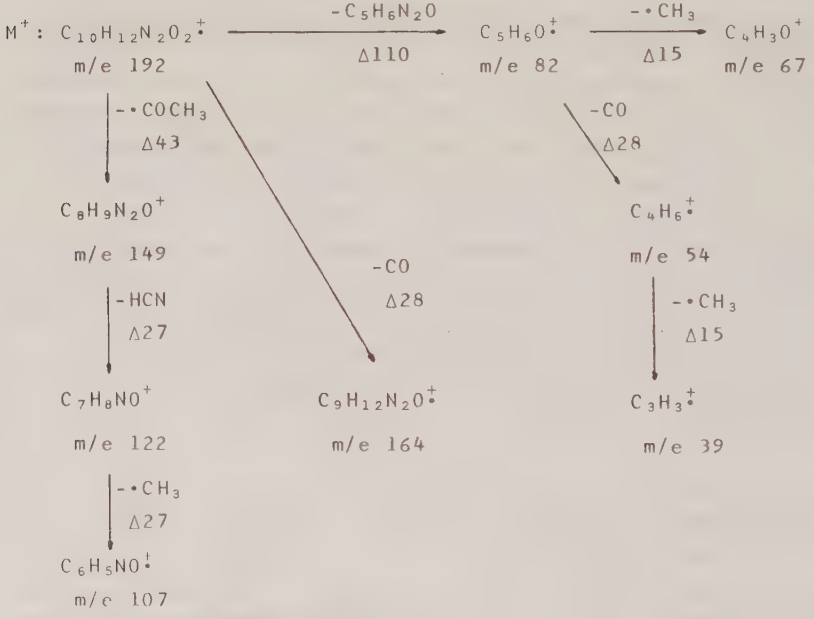
δ = 187.9ppm (s, C_7)
δ = 169.1ppm (s, C_{11})
δ = 161.9ppm (s, C_{13})
δ = 150.3ppm (s, C_8)
δ = 145.7ppm (s, C_4)
δ = 143.8ppm (s, C_6)
δ = 72.6ppm (d, C_1)
δ = 52.7ppm (q, C_{14})
δ = 47.8ppm (d, C_5)
δ = 22.1ppm (q, C_9)
δ = 21.9ppm (q, C_{10})
δ = 21.3ppm (q, C_{12})



Tab.27: ^{13}C-{^{1}H}-NMR Daten von 394, 25.2MHz, $CDCl_3$/TMS

vollständig protonenentkoppelten Spektrum (Tab.27) erfolgte durch mehrere selektive Entkopplungen und das vollgekoppelte Spektrum. Ein Vergleich mit den ^{13}C-Daten der 1H-Δ^2-Pyrazoline (Tab.18, Seite 104) bestätigt eindrucksvoll die dort zugeordneten Signale. Vor allem die beiden Vierringmethinkohlenstoffe zeigen ausgezeichnete Übereinstimmung. Diese Bestätigung ist sehr wertvoll, dienen doch diese Signale als Hauptargument für die Δ^2-Pyrazolinstruktur.

Einen neuen Aspekt gewinnt man aus den Massenspektren der N-Acyl-Δ^2-pyrazoline. Sie zeigen eine gänzlich andere Hauptfragmentierung als die Δ^1-Pyrazoline. Das Spektrum des Grundkörperderivats 396 verdeutlicht modellhaft die Zerfallswege.



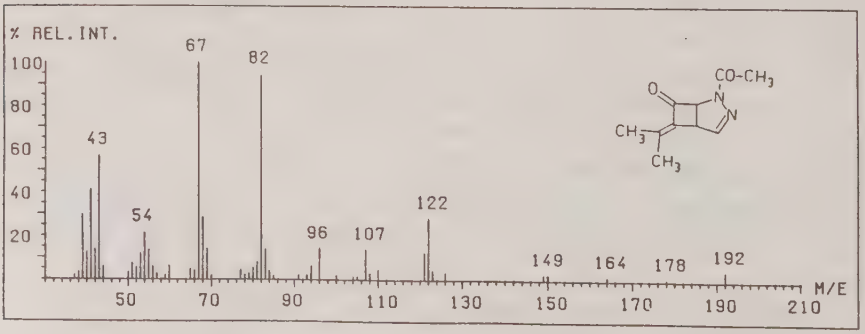
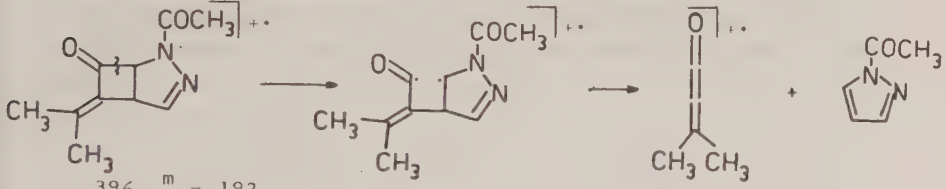


Abb.20: Massenspektrum und Fragmentierungsschema von 396

Man findet zwar die primären Fragmentierungen wie Abspaltung von CO: $\Delta\frac{m}{e}28$ oder $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$, aber nur in sehr untergeordnetem Maße. Häufiger ist die allerdings bei den Δ^1-Pyrazolinen prinzipiell nicht mögliche Abspaltung von Acetyl: $\Delta\frac{m}{e}43$ zu $\frac{m}{e} = 149$, die in Kombination mit HCN-Eliminierung ($\Delta\frac{m}{e}27$) und Methylabspaltung ($\Delta\frac{m}{e}15$) $\frac{m}{e} = 122$ und $\frac{m}{e} = 107$ bilden kann. Der wichtigste generelle Zerfallsweg dieser Substanzklasse ist in Schema 130 dargestellt. Nach der α-Spaltung zur Carbonylgruppe kann anschließend die zweite gegenüberliegende Vierringbindung spalten, wodurch ein thermodynamisch sehr stabiles



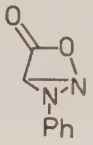
396 $\frac{m}{e} = 192$ $\frac{m}{e} = 82$ $\frac{m}{e} = 100$

Schema 130

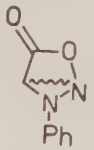
N-Acylpyrazol als Abgangsgruppe gebildet wird. Das Fragment $\frac{m}{e} = 82$ oder das daraus entstehende $\frac{m}{e} = 67$ bilden in allen Spektren den Basispeak. Diese Vierringspaltung spielt bei den Δ^1-Pyrazolinen eine völlig untergeordnete Rolle. Die Erklärung dieses Unterschiedes ist recht einfach. In den Δ^1-Pyrazolinen ist mit der Azogruppe der Stickstoff als thermodynamisch extrem günstige Abgangsgruppe bereits vorgebildet. Daher dominiert dort die N_2-Abspaltung völlig. Im bicyclischen N-Acyl-Δ^2-pyrazolin bricht dagegen als schwächste Bindung eine der Vierringbindungen, vorzugsweise die zur Carbonylgruppe benachbarte. Eine Bestätigung dieser Argumentation erhält man durch die Massenspektren der drei Nitriloxidaddukte mit IPCB 212, 304, 305 und 306 (Schema 88, Seite 58). Der bei diesen durch Isoxazolabspaltung entstehende Peak $\frac{m}{e} = 82$ oder dessen Folgepeak $\frac{m}{e} = 67$ bilden zumeist den Basispeak.[1]

6.) Isopropylidencyclobutenon 212 und Sydnone

Mit der ersten Synthese eines Sydnonderivats, N-Phenylsydnon, durch Dehydratisierung von N-Nitroso-N-phenylglycin in Acetanhydrid, wurde von J.C.Earl[676] 1935 ein faszinierendes Kapitel organisch-heterocyclischer Chemie eröffnet. In den frühen Jahren nach ihrer Entdeckung gaben die Sydnone ständig Anlaß zur Diskussion, da ihre basischen und sauren Abbauprodukte mit keiner normalen Strukturformel in Einklang zu bringen waren. So erhält man durch alkalische Hydrolyse des Phenylsydnons das N-Nitroso-N-phenylglycin zurück, Hydrolyse in heißer verd. Salzsäure gibt Phenylhydrazin, Ameisensäure und CO_2[677]. Der Originalstrukturvorschlag 405 von J.C.Earl[676], aber vor allem



Schema 131 405



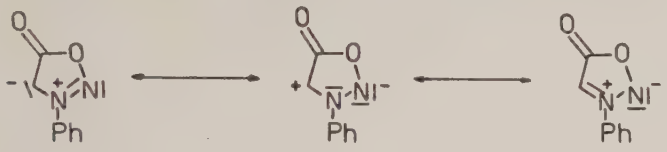
406

dessen spätere Revision zur "wave-line-formula" 406[678,679] verdeutlichen die Unzulänglichkeit des Versuchs, eine ladungslose Strukturformel zu finden. W.Baker[680,681,682] erkannte, daß es sich bei den Sydnonen um monocyclische, fünfgliedrige, aromatische[683] Ringe handelt, die durch Mesomerie einer großen Zahl zwitterionischer Grenzformeln beschreibbar sind[684]. Er prägte daraus den Begriff mesoionische Verbindungen (mesomer und ionisch) für die heute große Klasse von 6π-Aromaten[685,686], als deren Prototyp die Sydnone gelten können.

Neben dem theoretischen Interesse an der außergewöhnlichen Struktur der Sydnone führten noch andere Faktoren zur kontinuierlichen Entwicklung dieser Chemie. Dazu gehören u.a. die interessanten pharmakologischen Eigenschaften[687], die auch heute noch immer Anlaß zur Synthese ungewöhnlich substituierter Derivate geben[688,689,690,691,692]. Ein weiterer Motor zur Entwicklung der Sydnonchemie bzw. der Chemie der mesoionischen Heterocyclen im Ganzen, war die Entdeckung deren 1.3-dipolarer Aktivität durch V.F.Vasil'eva[693,694,695,696,697,698] und R.Huisgen[699,700,701,702,703,704].

6.1) Sydnone als 1,3-Dipole

Innerhalb der Vielzahl der von W.Baker[680] formulierten Grenzformeln zur Beschreibung des Sydnonrings leisten

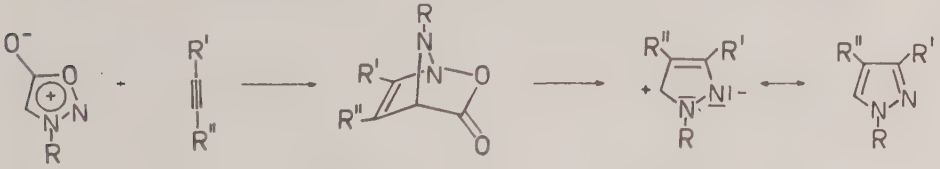


407a 407b 407c

Schema 132

sicher die Strukturen mit negativer Ladung am Sauerstoff die geringeren Beiträge[705] (IR: ν_{CO} = 1750-1770cm^{-1}). Dies trifft auf die drei ausgewählten Formeln in Schema 132 nicht zu. Aus ihnen wird im Vergleich mit der Systematik der 1.3-Dipole (Abb.1, Seite 15) deutlich, daß das Sydnonsystem ein verkapptes Azomethinimin[699] darstellt, d.h. das Sydnon ist zur 1.3-dipolaren Cycloaddition an die 2- und 4-Position fähig. Seine Reaktivität ist jedoch geringer[703] als die eines offenkettigen Azomethinimins.

Der Machanismus der Cycloaddition eines Sydnons[706] beginnt nach R.Huisgen zunächst mit einer 1.3-dipolaren Cycloaddition an das Dipolarophil. Nimmt man dafür ein Acetylenderivat[701, 703, 707, 708, 709, 710, 711] an, so bildet sich zuerst im langsameren,



408 409 410a 410b

Schema 133

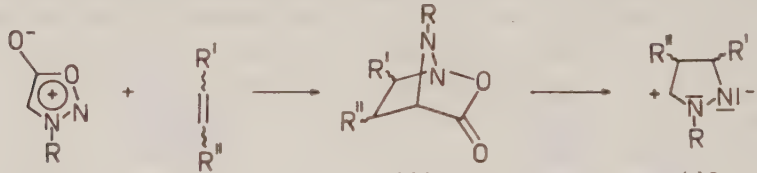
R = Aryl,Alkyl

R',R'' = Aryl, Alkyl, Acyl, Carboxyl

geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein bicyclisches Zwischenprodukt 409 (oder dessen Regioisomeres !), das dann anschließend in einer schnelleren Reaktion unter CO_2-Abgabe zu einem Pyrazolderivat 410 zerfällt. Aus der formalen Grenzstruktur 410a wird deutlich, daß sich das Sydnonprimäraddukt 409 nach CO_2-Verlust erneut in einen 1.3-Dipol verwandelt, der im Falle der acetylenischen Dipolarophile naturgemäß nur eine untergeordnete mesomere Grenzform des Aromaten dar-

stellt, insgesamt hat eine "doppelte Addition" an die Dreifachbindung stattgefunden. Der Mechanismus zur Bildung der Pyrazole ist durch kinetische Befunde[706] abgesichert, vor allem aber durch die präparative Erfahrung, daß die Geschwindigkeit der CO_2-Abgabe von der Dipolarophilenaktivität abhängig ist, d.h. die CO_2-Extrusion erfolgt erst nach der Addition des Dipolarophils[703,706].

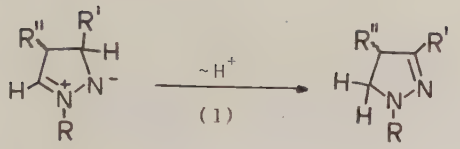
Geht man von einem acetylenischen zu einem olefinischen Dipolarophil über[699,700,701], so läuft die Reaktion zunächst analog über eine 1.3-dipolare Cycloaddition zum jetzt vollständig gesättigten Bicyclus 411. Dieser gibt jetzt ebenfalls



408 411 412

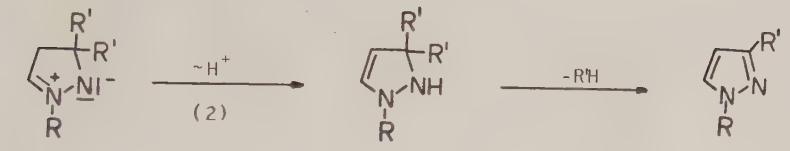
Schema 134 R = Aryl, Alkyl
R',R'' Aryl, Alkyl, Acyl, Carboxyl,

CO_2 ab, da aber kein thermodynamisch stabiler Aromat gebildet werden kann, ist es, im Gegensatz zu den acetylenischen Dipolarophilen, in besonderen Fällen gelungen, die Primäraddukte zu isolieren[712,713]. Das entstehende Molekül 412 stellt nun aber seinerseits ein 1.3-dipolares Azomethinimin dar, das sich auf verschiedene Arten stabilisiert. Die übliche Folgereaktion (1) (Schema 135) bei Einsatz von alkyl- oder arylsubstituierten Olefinen ist eine 1.4-Wasserstoffwanderung unter Bildung eines Δ^2-Pyrazolins 413. Dabei erfolgt die Wasserstoffwanderung so, daß eine C=N-Doppelbindung im Pyrazolin gebildet wird. Ist das entstehende Zwischenprodukt dagegen an der 3-Position disubstituiert 414, erhält man Δ^2-Pyrazoline 415, die sogar unter Kohlenwasserstoffabspaltung ein aromatisches Pyrazolderivat 416 erzeugen können (2)[701]. Eine übliche Reaktion bei Einsatz von Acrylsäurederivaten (besonders das Nitril) oder Halogenolefinen ist die Eliminierung von HX zu einem Heteroaromaten 419 (3), die nach R.HUISGEN ebenfalls aus einem Δ^3-Pyrazolin 418 erfolgen sollte[700]. In speziellen Fällen treten noch andere intramole-



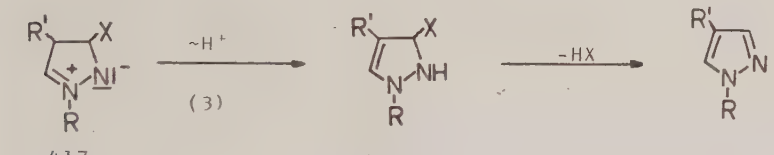
412 → 413

R = C_6H_5 R',R'' = CO_2CH_3



414 → 415 → 416

R = C_6H_5 R' = CH_3

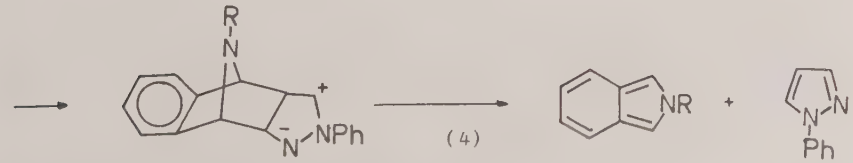


417 → 418 → 419

Schema 135 R,R' = C_6H_5 X = CN, Cl

kulare Reaktionen der dipolaren Zwischenstufe auf. T.SASAKI[714] kam bei der Addition von N-Phenylsydnon 407 an ein 7-Azabenzonorbornadien 420 über das vermutete Primäraddukt 421 zur dipolaren Zwischenstufe 422, die sich durch eine Retro-DIELS-ALDER-Reaktion unter Abgabe von unter den Reaktions-

420 + 407 → 421

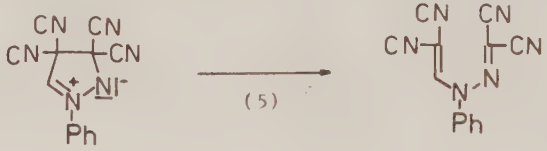


422 → 423 + 424

R = $CO_2C(CH_3)_3$

Schema 136

bedingungen allerdings nicht isolierbarem Isindol 423 zum Phenylpyrazol 424 stabilisiert[714]. Eine weitere Möglichkeit, die gelegentlich bei der Addition von Sydnonen an C=O- oder C=S-Bindungen in Erscheinung trat[703], wurde jetzt auch bei C=C-Dipolarophilen beobachtet[715,716]. Die bei der Addition



Schema 137 425 426

an Tetracyonoethylen entstehende Zwischenstufe 425 erleidet durch eine Retro-1.5-Elektrocyclisierung eine Ringöffnung zum offenkettigen ((Dicyanovinyl)hydrazono)malonsäuredinitril 426. Diese ungewöhnliche Reaktion wird sicherlich durch die bedeutende Stabilisierung der neuen Doppelbindung durch die CN-Gruppen gefördert. Auch diese Reaktion stellt in der Summe eine "doppelte Addition" an das Dipolarophil dar. Als sechste generelle, allerdings meist intermolekulare Reaktion der dipolaren Zwischenstufe, sind Abfangreaktionen bekannt. Der neue 1.3-Dipol addiert sich im gleichen Sinne wie das Sydnon selbst an das im Überschuß zugesetzte Dipolarophil[699]. Besonders effektiv sind intramolekulare Abfangreaktionen, z.B.

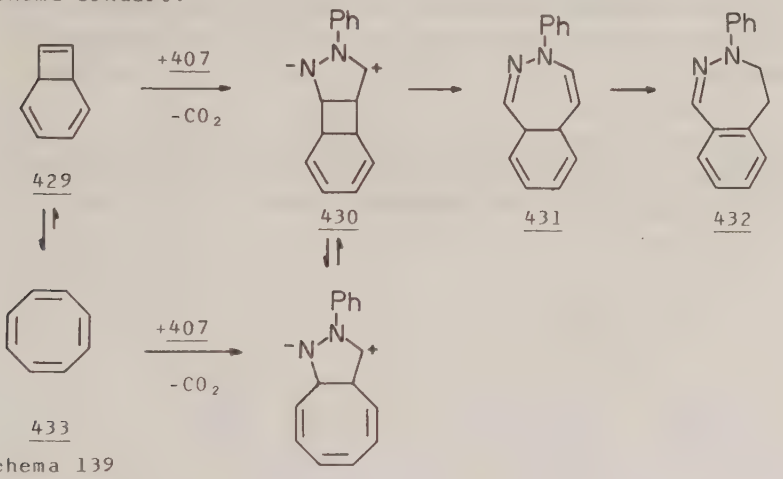
Schema 138 427 428

ergibt die Umsetzungvon Sydnonen mit Isopren das Normalprodukt 3-(2-Propenyl)-N-phenylpyrazol 427 und das verbrückte innere Abfangprodukt 428 im Gemisch ca. 1:1[733].

6.2) Sydnone und Cyclobutene

In der Literatur ist bisher nur ein einziges Beispiel einer Umsetzung beschrieben, bei der eine dipolare Zwischenstufe

formuliert wurde, die der Addition eines Sydnonrings an ein Cyclobutenderivat entspricht[717]. Bei der Umsetzung von N-Phenylsydnon mit Cyclooctatetraen 433 isolierte A.PADWA in 9% Ausbeute ein Nebenprodukt 432 (neben Bisaddukten des COT mit dem Sydnon), dessen Enstehung er durch folgendes Schema erklärt:



Schema 139

Das Sydnon reagiert zunächst entweder mit dem COT 433 zu dem zu erwartenden Azomethinzwischenprodukt 434 oder es reagiert mit dem im Gleichgewicht[718] mit COT 429 vorliegenden Bicyclooctatrien 429 zum Zwischenprodukt 430. Die beiden Zwischenprodukte 430 und 434 können über eine disrotatorische 1.6-Elektrocyclisierung im Achtring miteinander im Gleichgewicht stehen. Die Zwischenstufe 430 isomerisiert durch eine Retro-1.5-Elektrocyclisierung zum 4.5-Dihydrodiazepin 431, das sich anschließend durch eine Reihe aufeinanderfolgender H-Verschiebungen in das 6.7-Dihydroderivat 432 umwandelt. Die Hauptprodukte der Reaktion leiten sich von der nur bicyclischen Zwischenstufe 434 ab. Die Reaktion 430 nach 431 entspricht der Möglichkeit (5) in Schema 137, nur erfolgt sie hier aus anderem Grund. Die Triebkraft der Ringöffnung der Bicyclo(3.2.0)heptenteilstruktur in 430 ist die Ringspannung des Vierrings.

Die direkte Umsetzung von Cyclobutenen mit Sydnonen wurde bisher nicht publiziert. Einer der Gründe für das

Fehlen solcher Umsetzungen ist sicher die geringe 1.3-dipolare Reaktivität der Sydnone, wodurch Umsetzungen bei erhöhter Temperatur und längerer Reaktionszeit[699,700,702] notwendig werden. Dann kann aber die Cyclobutenringöffnung[719] schon wirksam mit der 1.3-dipolaren Cycloaddition konkurrieren. Dies gilt umso mehr, da durch Substitution am Cyclobuten dessen Ringöffnung[720] durch Elektronenzug an der Doppelbindung wie z.B. beim Cyclobuten-1.2-dicarbonsäureester beschleunigt wird[719].

6.3) ISOPROPYLIDENCYCLOBUTENON 212 ALS CYCLOBUTEN

Der Übergang von Cyclobutenen zu Cyclobutenonen 435 ergibt für die elektrocyclische Vierringöffnung[721] einen zusätzlichen Aspekt. Die Öffnung führt nun zu einem nicht isolier-

Schema 140 435 436

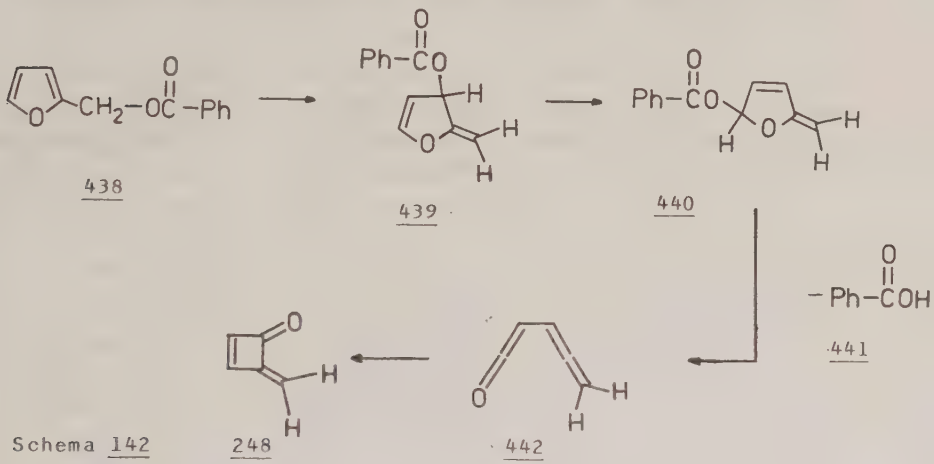
baren, aber nachweis-[722,723] bzw. abfangbaren[724,725,726,727] Vinylketen 436. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Öffnung für einfach alkyl- und/oder arylsubstituierte Cyclobutenone 435 ist aber selbst bei Temperaturen um 100°C schon so groß [728,734], daß kaum eine Chance auf erfolgreichen Umsatz mit Sydnonen besteht. IPCB 212 erwies sich dagegen als thermisch wesentlich beständiger, so daß entsprechende Versuche unternommen werden konnten.

Die große thermische Stabilität von IPCB 212 läßt sich anhand präparativer Erfahrungen plausibel machen. Bei der Ringöffnung von IPCB 212 muß sich ein Allenylketen 437 bilden,

Schema 141 212 437

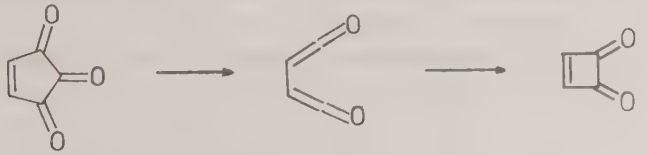
doch diese Reaktion erfordert offensichtlich eine wesentlich höhere Aktivierungsenergie als die Bildung der Vinylketene 436.

Diese Behauptung stützt sich auf die Tatsache, daß die entsprechende Retroreaktion, d.h. der Ringschluß von 437, wesentlich leichter erfolgt. Das bedeutet, die exo-Methylenstruktur stabilisiert die Cyclobutenoneinheit und destabilisiert das Keten. Ein Literaturbeispiel, das dies deutlich unterstreicht, ist die Synthese von Methylencyclobutenon 248 aus Furfurylbenzoat von W.S.TRAHANOWSKY[410]. Durch Markierungs-



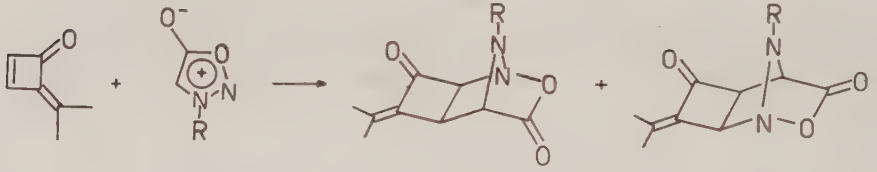
Schema 142

experimente konnte er beweisen[411], daß nach zweimaliger Wanderung der Benzoatgruppe über 439 und 440 schließlich Benzoesäure 441 zum Allenylketen 442 eliminiert, das neben H-Verschiebungsreaktionen zu 40% die 1.4-Elektrocyclisierung zum Methylencyclobutenon 248 eingeht. Durch analoge Thermolysen lassen sich aus substituierten Furfurylbenzoaten an der Exomethylengruppe monosubstituierte Derivate gewinnen[729]. Auf die gleiche Art und Weise läßt sich die Bildung von Cyclobutendion 249 anläßlich der Thermolyse von Cyclopententrion 443 erklären. Durch eine 1.4-Elektrocyclisierung des



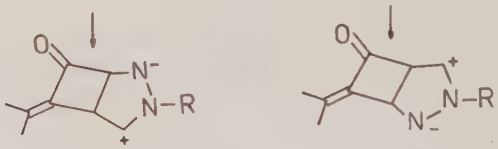
Schema 143

Bisketens 444 erhält man 249 in 9% Ausbeute[730]. Diese Ringschlußreaktionen finden in der reinen Kohlenwasserstoffreihe ihr Gegenstück in der Synthese von Bismethylencyclobuten aus Hexa-1.5-diin. Als Zwischenstufe tritt dabei das Hexa-1.2.4.5-tetraen (Bisallyl) auf[731].
Unter der Voraussetzung ausreichender thermischer Stabilität des IPCB 212 kann man die angestrebte Synthese von 4.5-Dihydrodiazepinonen nach folgendem Schema erwarten:

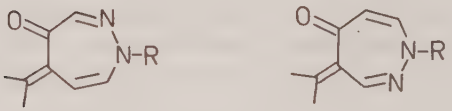


212 408 445 446

R = Aryl, Alkyl



447 448



Schema 144

449 450

Aus der einleitenden 1.3-dipolaren Cycloaddition können zwei regioisomre Tricyclen 445 und 446 enstehen, die CO_2 zu zwei regioisomeren Azomethiniminen 447 und 448 abgeben sollten. Die anschließende Retro-1.5-Elektrocyclisierung besitzt eine enorme Triebkraft, sowohl die freiwerdende Vierringspannung, als auch die durchgehende Konjugation im Dihydroheteroepinsystem wirken begünstigend für den Bruch der inneren Bindung.

6.4) Auswahl der Sydnone

Die Synthese von 4.5-Dihydrodiazepinonen aus Sydnonen und IPCB 212 unterliegt auf der Sydnonseite keinen prinzipiellen Einschränkungen. Das Hauptaugenmerk bei der Auswahl der Sydnone wurde dabei auf leicht zugängliche Derivate gelegt, bzw. auf Vertreter, die interessante Substitutionsmuster an den Diazepinonen erzeugen könnten. Eine erste Gruppe von Sydnonen waren N-Aryl-sydnone, d.h. N-Phenylsydnon 407, C-Methyl-N-phenylsydnon 451 und C-Methyl-N-(2.6-dimethyl-phenyl)-sydnon 463. Dazu gehören auch zwei halogenierte Vertreter, das C-Chlor-N-phenylsydnon 454 und das C-Brom-N-phenylsydnon 456, beide potentielle Vorstufen für halogenierte Siebenringe. Als zweite Gruppe von Sydnonen bieten sich N-Alkylsydnone an, N-Methyl- 457, N-Benzyl- 460 und N-tert.-Butylsydnon 464. Dazu wurden die alkyldisubstituierten Vertreter C,N-Dimethylsydnon 465 sowie die an den C,N-Positionen durch Methylengruppen überbrückten Systeme C,N-Trimethylen- 471 und C,N-Tetramethylensydnon 468 gewählt. Die letzten beiden ergäben Diazepinonsysteme mit anellierten gesättigten Fünf- oder Sechsringen.

6.5) Umsetzungen von IPCB 212 mit Sydnonen zu 4,5-Dihydro-diazepinonen

Aus der großen Zahl präparativer Umsetzungen von Sydnonen, aber vor allem aus den umfangreichen kinetischen Untersuchungen von R.Huisgen[706] kann man entscheidende Hinweise zur präparativen Umsetzung von IPCB 212 entnehmen. Als am besten geeignet für derartige Reaktionen erwiesen sich aromatische Solventien, bei denen auch eine einfache Kontrolle der Reaktionstemperatur durch Arbeiten unter Rückfluß möglich ist. Die Abhängigkeit der Reaktivität des Sydnonrings von dessen Substituenten[706] lehrt, daß die größte Aussicht auf Erfolg beim Einsatz des reaktivsten Vertreters, C-Methyl-N-phenyl-sydnon 451 besteht . Ein erster Versuch durch Erhitzen des 1.3-Dipols 451 mit IPCB 212 in siedendem Benzol führte nicht zu einem meßbaren Umsatz, aber durch Übergang zu

V42 siedendem Toluol wurde eine überraschend glatt und schnell ablaufende Reaktion erreicht. Nach 1.5h bei 110°C war IPCB 212 im GC völlig verschwunden, es hatte sich neben sehr kleinen Verunreinigungen praktisch nur eine einzige neue Substanz gebildet, der nach Aufarbeitung und spektroskopischer Analyse die Struktur eines 4-Isopropyliden-7-methyl-1-phenyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-ons 452 zukommt. Dieses

212	R	R'			452
	C_6H_5	CH_3	:	451	
	C_6H_5	H	:	407	453
	C_6H_5	Cl	:	454	455
	C_6H_5	Br	:	456	—

Schema 144

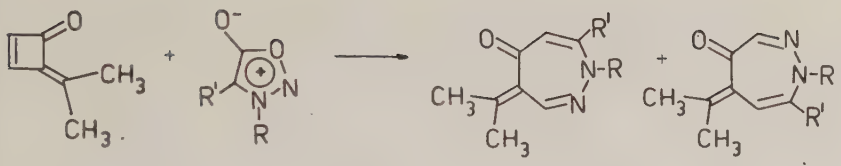
Ergebnis war in der Tat überraschend.
Die Sydnonaddition führte zu dem Produkt der Diazoalkanaddition entgegengesetzten Regioisomeren. Die Konsequenz dieses Verhaltens führte zu einer wesentlichen Erweiterung der Chemie der Dihydrodiazepinone, das 4.5-Dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on-system findet sich in der Literatur, auch in den Arbeiten von J.A.MOORE, nicht beschrieben.
Mit Hilfe weiterer Sydnone wurden nun zahlreiche Derivate
V43 dieser Reihe zugänglich. So erhielt man durch 3.5 stündiges Erhitzen in Toluol von 212 mit N-Phenylsydnon 407 ebenfalls nur das Dihydrodiazepin-5-on-isomere 453, das gleiche gilt für
V44 das C-Chlor-N-phenylsydnon 454, das schon nach 1.35h in siedendem Toluol nahezu vollständig umgesetzt war. Als einziges Reaktionsprodukt isolierte man den chlorierten Siebenring 455. Eine Übertragung der Reaktion auf C-Brom-N-phenyl-
V45 sydnon 456 gelang leider nicht. Erhitzt man dieses zusammen mit IPCB 212 in Toluol, so führt das zur raschen polymerisation des Sydnons. Im GC ist die Abnahme des Sydnons deutlich, IPCB 212 nimmt dagegen nur sehr langsam ab. Die Reaktionsmischung war nach 2h tiefschwarz und nach dem Abkühlen

	Sydnon		Temp.	Dauer	Diazepin-5-on		Diazepin-4-on		Ausb.	Ausb.	Schmp.	Schmp.
	C-R	N-R			C-R	N-R	C-R	N-R	5-on	4-on	5-on	4-on
42	CH_3	C_6H_5	110°C	1.5h	CH_3	C_6H_5	—	—	43%	—	129-130°C	—
43	H	C_6H_5	110°C	3.5h	H	C_6H_5	—	—	52%	—	100°C	—
44	Cl	C_6H_5	110°C	1.35h	Cl	C_6H_5	—	—	32%	—	89°C	—
45	Br	C_6H_5	110°C	2.5h	—	—	—	—	—	—	—	—
46	H	CH_3	110°C	17h	H	CH_3	H	CH_3	38%	27%	65°C	~20°C (liq.)
47	H	CH_2-C_6H_5	110°C	29h	H	CH_2-C_6H_5	H	CH_2-C_6H_5	28%	19%	65-66°C	54°C
48	CH_3	$C_6H_3(CH_3)_2$	140°C	5.5h	—	—	—	—	—	—	—	—
49	H	$C(CH_3)_3$	140°C	6h	—	—	—	—	—	—	—	—
50a	CH_3	CH_3	110°C	3.75h	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	26%	?	144°C	—
51a	$-(CH_2)_4-$		110°C	4.5h	$-(CH_2)_4-$		$-(CH_2)_4-$		37%	?	120-121°C	—
52	$-(CH_2)_3-$		110°C	9.5h	$-(CH_2)_3-$		$-(CH_2)_3-$		43%	?	142°C	—
D-50b	CH_3	CH_3	110°C	3.75h	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	29%	?	144-145°C	—
D-51b	$-(CH_2)_4-$		110°C	4.5h	$-(CH_2)_4-$		$-(CH_2)_4-$		43%	?	121-122°C	—

Tab.17: Umsetzungen von IPCB 212 und IPCB-d_6 235 (D) mit Sydnonen zu Dihydro-diazepin-5-onen und Dihydro-diazepin-4-onen (Ausbeute ≙ isolierte Ausbeute)

zähflüssig. Entsprechende Hinweise auf dieses Verhalten des C-Brom-N-phenyl-sydnons finden sich in der Literatur[734]. Die dort gefundene Lösung des Problems durch Arbeiten in alkoholischen Lösungmitteln konnte im vorliegenden Fall nicht angewendet werden. Erhitzt man das bromierte Sydnon 456 mit IPCB 212 z.B. in abs. Isopropanol (Sdp. 83°C) zum Rückfluß, so blieb die Lösung zwar klar und farblos, aber schon nach 0.5h war der Vierring im GC völlig verschwunden, während das Sydnon noch vollständig vorhanden war. Es hatte offensichtlich eine Addition des Alkohols an das Dienophil 212 stattgefunden. Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum eines isolierten Lösungsmitteladdukts wurde eine Addition an die endocyclische Doppelbindung mit β-Stellung des Alkoxyrestes zur C=O-Gruppe wahrscheinlich (Isopropylidengruppe war erhalten), diese Reaktion wurde jedoch nicht weiter verfolgt.

Der Übergang von den N-Aryl- zu den N-Alkylsydnonen stellt nun nochmals erhöhte Anforderungen an die Reaktivität des Cyclobutenonsystems 212. Dies gilt besonders für die C-unsubstituierten Sydnone. N-Benzylsydnon reagiert um den Faktor sechs langsamer als C-Methyl-N-phenylsydnon 451 und um den Faktor drei langsamer als N-Phenylsydnon 407 mit Propiol-
V46 säureester[706]. Für die Umsetzung von N-Methylsydnon 457 mit IPCB 212 war daher schon längeres Erhitzen in siedendem Toluol notwendig. Erst nach 17h war der Vierring im GC weitgehend verschwunden. Die GC-Verfolgung der Umsetzung deutete ein nach den bisherigen Erfahrungen mit Sydnonen und IPCB 212 überraschendes Ergebnis an. Es war eindeutig die Bildung zweier neuer Produkte mit ähnlicher Retentionszeit zu erkennen. Nach dem Einengen der Lösung und chromatographischer Trennung der beiden Substanzen konnte durch spektroskopische Strukturaufklärung eindeutig die Bildung zweier regioisomerer Dihydrodiazepinone 458 und 459 bewiesen werden. Aus dem GC entnimmt man für die beiden Isomeren ein Verhältnis von Diazepin-5-on 458/Diazepin-4-on 459 ≃ 4:3, d.h. die bisher festgestellte Regioselektivität überwiegt auch hier. Die Bildung des zweiten Isomeren stellt eine ausgezeichnete Ergänzung des Diazoalkanweges dar. Auf diesem Weg war es trotz intensiver Bemühungen bisher nicht gelungen, N-substituierte Derivate zu gewinnen. Durch die Präparation von 459



212	R	R'			
	CH_3	H	: 457	458	459
	C_6H_5-CH_2	H	: 460	461	462
	o,o'-$C_6H_3(CH_3)_2$	CH_3	: 463	—	—
	$C(CH_3)_3$	H	: 464	—	—
	CH_3	CH_3	: 465	466	467 ?
	-$(CH_2)_4$-		: 468	469	470 ?
	-$(CH_2)_3$-		: 471	472	473 ?

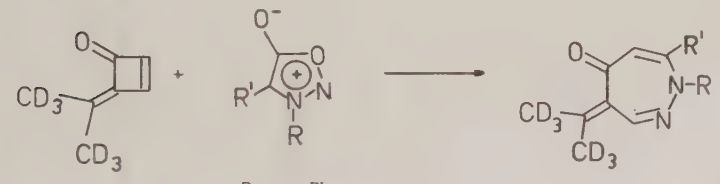
Schema 145

konnte man eindeutig dessen Existenz bei Methylierungsversuchen des Grundkörpers 325 ausschließen (GC). Ein analoges
V47 Ergebnis wurde durch Einsatz von N-Benzylsydnon 460 erhalten. Das Sydnon erwies sich als noch reaktionsträger, so daß 29h bei 110°C zur Umsetzung notwendig waren. Die Ausbeuten an den beiden Regioisomeren 461 und 462 war relativ schlecht. Man berührt wohl schon die Grenzen des mit IPCB 212 Erreichbaren. Die relative Instabilität des IPCB 212 macht sich bei solch langen Reaktionszeiten schon störend bemerkbar. Das Isomerenverhältnis Diazepin-5-on 461/Diazepin-4-on 462 ≃ 4:2 entspricht näherungsweise dem Fall des Methylsysdnons.
Um die Suche nach einer theoretischen Erklärung der unterschiedlichen Verhaltensweisen von N-Aryl- und N-Alkylsydnonen bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition an IPCB 212 durch Sammeln präparativer Fakten zu unterstützen, wurde eine Umsetzung von 212 mit C-Methyl-N-(2.6-dimethylphenyl)-sydnon 463 angestrebt. Dabei spielte folgende Überlegung eine Rolle: Sollte der Konjugationseffekt eines N-Arylsubtituenten, der in den N-Alkylsydnonen natürlich nicht vorhanden ist, einen Einfluß auf die Regioselektivität ausüben, so könnte man erwarten, daß durch ein Arylsydnon, in dem die Konjugation durch sterische Faktoren unterbunden wird,

ebenfalls zwei Regioisomere gebildet würden. Für C-Methyl-N-(2.6-dimethylphenyl)-sydnon 463 ist die Unterbrechung der Konjugation nicht nur augenfällig, sondern auch durch UV-spektren[735] und polarographische Reduktionspotentiale[736] be-
V48 wiesen. Das Sydnon 463 reagierte jedoch nicht mit IPCB 212. Nach 50h in siedendem Toluol lag laut GC das Sydnon noch in praktisch unveränderter Menge vor. Der Übergang von Toluol auf abs. Xylol (Isomerengemisch) brachte bei 140°C Reaktionstemperatur ebenfalls keinen Umsatz (GC, DC). Die Zersetzung des Vierring 212 ist bei dieser Temperatur schon so rasch, daß sie der Cycloaddition den Rang abläuft. Zudem wird die paralle Annäherung[706] der "Vierringebene" und der Ebene des Sydnonsystems im einleitenden 1.3-dipolaren Schritt durch die sehr steil zum Sydnonring stehende 2.6-Dimethylphenylgruppe stark gestört. Man kann das Ausbleiben der Reaktion also leicht durch sterische Hinderung erklären. Um dieses Argument zu stützen,
V49 wurde ein zusätzlicher Versuch mit N-tert.-Butylsydnon 464 unternommen. Mit diesem war weder in siedendem Toluol (34h) noch in siedendem Xylol (18h) ein Umsatz (DC, GC) feststellbar.

Geht man nun von den C-unsubstituierten zu den C,N-Dialkylsydnonen über, so findet man wiederum ein leicht geändertes Regioselektivitätsverhalten. Die Umsetzung von IPCB 212 mit
V50A C,N-Dimethylsydnon 465 läuft wegen des reaktivitätsfördernden Einflusses der C-Methylgruppe[706] erwartungsgemäß schneller ab, als die des vergleichbaren N-Methylsydnons 457. Aus der GC-Verfolgung der Reaktion erkennt man, daß im wesentlichen nur das Regioisomer 466 gebildet wird, das auch im Arylfall vorliegt. Durch chromatographische Aufarbeitung läßt sich das zitronengelb gefärbte 1.7-Dimethylderivat 466 der Diazepin-5-onreihe isolieren. Bei der dünnschichtchromatographischen Analyse der Reaktionsmischung läßt sich durch Vergleich mit dem Methyladdukt das zusätzliche Auftreten eines sehr schwachen orangefarbenen Flecks als Indiz für die Anwesenheit des Diazepin-4-on-Isomeren 467 werten, eine Isolierung des Produktes gelang jedoch nicht. Auch in der GC-

Analyse der Reaktionslösung könnte ein Signal dem Diazepin-4-on 467 zuzuordnen sein. Aus dem Integrationsverhältnis entnimmt man dann ein Isomerenverhältnis von 20:1 zugunsten des Diazepin-5-onderivats 466, d.h. die Regioselektivität liegt doch sehr weit auf der im Arylfall bevorzugten Seite. Die N-Alkyldiazepin-5-onderivate zeigen im Verlauf der ^{13}C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen Gerüstumlagerungsreaktionen unter Beteiligung der Isopropylidengruppe, die in einem späteren Abschnitt behandelt werden (siehe Seite 196). Zum Studium dieser Umlagerungen wurde daher Hexadeuteroisopropylidencyclobutenon 235 mit C,N-Di-
V50B methylsydnon 465 umgesetzt. Unter identischen Reaktionsbedingungen isolierte man das hexadeuterierte Dimethyl-



235 R = CH_3, R' = CH_3 : 465 → 474
R = $-(CH_2)_4-$: 468 → 475

Schema 146

derivat 474. Die angesprochene Umlagerungsreaktion der N-Alkyldiazepin-5-one war der Antrieb für weitere Umsetzungen von IPCB 212 und IPCB-d_6 235 mit Sydnonen. Entsprechende
V51A Reaktionen wurden mit C,N-Tetramethylensydnon 468 durch Er-
V51B hitzen in Toluol ausgeführt. Analog zum Dimethylfall wurde das isolierbare Diazepin-5-onregioisomer 469 bzw. 475 in großem Überschuß gebildet. Die Anellierung des Rings bringt also zunächst keine neuen Aspekte in die Diskussion ein. Dies
V52 gilt auch für die Umsetzung von IPCB 212 mit C,N-Trimethylensydnon 471, bei der nach längerem Erhitzen (9h) in Toluol das fünfringanellierte Diazepin-5-on 475 in guter Ausbeute isoliert werden konnte.

6.6) Spektroskopische Daten der 4,5-Dihydrodiazepinone, Strukturbeweise der Sydnonaddukte

Aus den beiden über die Sydnonaddition zugänglichen Isomerenreihen ergeben sich für die Diskussion der spektrokopischen

Daten interessante Aspekte. Dies ist einmal der Vergleich der beiden N-Alkyl-diazepin-4-one 459 und 462 mit den Daten der N-unsubstituierten Derivate, vor allem des Grundkörpers der Diazepin-4-one 325, zum zweiten ist ein Vergleich der beiden Isomerenreihen gegeneinander möglich. Letzteres gilt vornehmlich für die bisher noch nicht diskutierten UV-Spektren, die jedoch im anschließenden Abschnitt gesondert besprochen werden sollen.

Am Anfang stehen hier die ^{1}H-NMR-Daten der Dihydrodiazepinone, die in der Tabelle 28 zusammengefasst sind. Die ^{1}H-NMR-Spektren der beiden N-Methylderivate 458 und 459 zeigen dabei

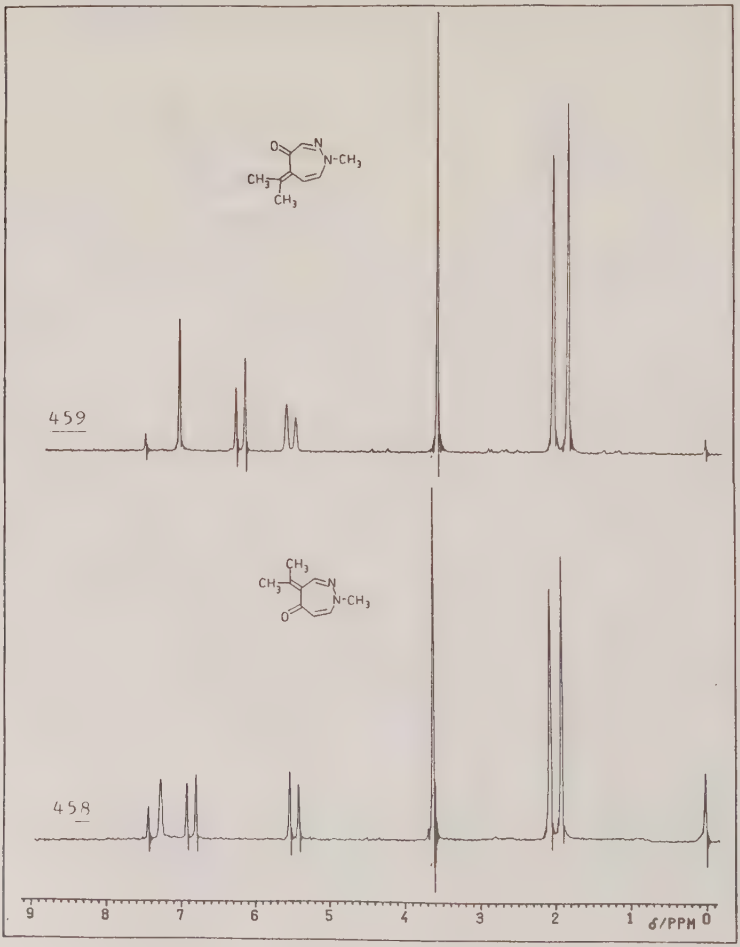
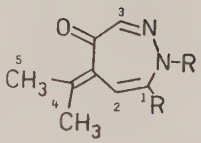
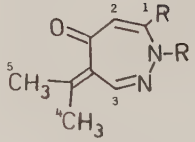


Abb.21 ^{1}H-NMR-Spektren von 458 und 459, 80MHz, $CDCl_3$/TMS

Nr.	Diazepin-4-on N-R	C-R	Chem.Verschieb. δ/ppm Multiplizitäten 1	2	3	4	5	Substituenten	Kopplungen
459	CH_3	H	6.16 d	5.57 d	6.98 s	2.02 s	1.83 s	CH_3: 3.53	$^3J_{1,2}$ = 9.8Hz
462	CH_2-C_6H_5	H	6.17 d	5.49 d	7.01 s	2.00 s	1.80 s	CH_2: 4.83 C_6H_5: 7.26	$^3J_{1,2}$ = 10.0Hz
	Diazepin-5-on								
458	CH_3	H	6.78 d	5.41 d	7.20 "s"	2.04 s	1.91 s	CH_3: 3.57	$^3J_{1,2}$ = 9.8Hz
461	CH_2-C_6H_5	H	6.90 d	5.45 d	7.24 "s"	2.04 s	1.83 s	CH_2: 4.89 C_6H_5: 7.38	$^3J_{1,2}$ = 9.7Hz
453	C_6H_5	H	7.23 d	5.67 d	~7.5	2.11 s	1.93 s	C_6H_5: 7.30-7.63	$^3J_{1,2}$ = 9.8Hz
452	C_6H_5	CH_3	—	5.66 s	7.50 "s"	2.14 s	1.92 s	CH_3: 1.98 C_6H_5: 7.50	
455	C_6H_5	Cl	—	5.98 s	7.61 "s"	2.17 s	1.90 s	C_6H_5: 7.45	
466	CH_3	CH_3	—	5.42 s	7.19 "s"	2.02 s	1.85 s	N-CH_3: 3.47 C-CH_3: 2.15	
474	CH_3	CH_3	—	5.44 s	7.23 s	—	—	N-CH_3: 3.49 C-CH_3: 2.16	
	d_6-Derivat								
469	-$(CH_2)_4$-		—	5.43 s	7.23 "s"	2.07 s	1.88 s	N-CH_2: 3.84 C-CH_2: 2.58 übr. CH_2: 1.62-2.18	
475	-$(CH_2)_4$-		—	5.43 s	7.23 s	—	—	N-CH_2: 3.79 C-CH_2: 2.56 übr. CH_2: 1.60-2.13	
	d_6-Derivat								
472	-$(CH_2)_3$-		—	5.50 s	7.21 "s"	2.04 s	1.88 s	N-CH_2: 4.06 C-CH_2: 2.88 Übr. CH_2: 1.85-2.30	





Tab.28: ^{1}H-NMR-Daten von Diazepinonen, 80MHz, $CDCl_3$/TMS

das charakteristisch unterschiedliche Erscheinungsbild der beiden Isomerenreihen auf. Vergleicht man nun das Spektrum und die Daten des N-Methyldiazepin-4-ons 459 mit dem des unsubstituierten Grundkörpers 325, so stellt man, abgesehen von der N-CH_3-Resonanz bei δ = 3.53ppm, eine totale Übereinstimmung fest. Dies gilt ebenfalls für den Vergleich des N-Benzyl-diazepin-4-ons 462 mit 325. Die Protonenresonanzen dieser drei Verbindungen unterscheiden sich mit einer Ausnahme (H_2 in 459, hier $\Delta\delta$ = 0.09ppm) nur um höchstens $\Delta\delta$ = 0.04ppm, d.h. die Unterschiede liegen in der Größenordnung der Meßfehler der ^{1}H-NMR-Spektren. Die mit Hilfe des Inkrementsystems für Olefine[600] berechneten Resonanzlagen passen ebenfalls überraschend gut zu den experimentellen Werten der drei Protonen. Auch die bisher nur an dem Grundkörper 325 ermittelte cis-Kopplung[599] der beiden olefinischen Protonen H_1 und H_2 findet mit $^3J_{1,2}$ = 9.8Hz in 459 und $^3J_{1,2}$ = 10.0Hz in 462 eine ausgezeichnete Bestätigung. Insgesamt läßt sich feststellen, daß der Austausch des NH-Wasserstoff durch Alkylgruppen keine wesentliche Änderung der elektronischen Situation innerhalb des Diazepin-4-onrings bewirkt. Daher ist auch die Annahme berechtigt, daß die Geometrie bzw. die bevorzugte Konformation der drei Ringe in Lösung sehr ähnlich sein sollte.

	H_1	H_2	H_3	N-R	Nr.
ber.	5.96	5.26	6.81		
gef.	6.18	5.45	6.99	H	325
	6.16	5.54	6.98	CH_3	459
	6.17	5.49	7.01	C_6H_5-CH_2	462

Tab.29: Vergleich der ^{1}H-NMR-Daten für 325, 459 und 462 mit aus Inkrementen[600] berechneten Werten

Eine ausführliche Diskussion der ^{1}H-NMR-spektroskopischen Konsequenzen der in den Diazepinonen enthaltenen Regioselektivität bei der einleitenden 1.3-dipolaren Cycloaddition wurde für den Fall der Diazepin-4-one bereits geführt, so daß sie an dieser Stelle nicht wiederholt werden soll. In der

Diazepin-5-onreihe läßt sich durch analoge Argumentation der Strukturbeweis führen. Am einfachsten ist dies im Fall der nur N-substituierten Derivate. Im Spektrum von N-Methyl-diazepin-5-on 458 finden sich neben den beiden Isopropylidenmethylgruppensinguletts bei der gewohnten Resonanzlage von δ = 1.93ppm (trans zu C=O) und δ = 2.04ppm (cis zu C=O) und dem Singulett für die N-Methylgruppe bei δ = 3.57ppm[737,738] notwendigerweise nur noch drei Signalgruppen, zwei Dubletts und ein verbreitertes Singulett. Dies alleine reicht schon aus, um die Regioisomerie eindeutig zuzuordnen. Das verbreiterte Singulett kann nur dem unmittelbar an der Isopropylidengruppe benachbarten Proton H_3 zugeordnet werden, es enthält die beiden verschieden großen Homoallylkopplungen zu den Isopropylidenmethylgruppen H_4 und H_5, die auch in der Diazepin-5-onreihe das charakteristische Erscheinungsbild bezüglich ihrer Signalhöhe beibehalten. Da das verbreiterte Signal aber als Singulett erscheint, muß es an der C=N-Doppelbindung sitzen. Seine Resonanzlage stimmt überdies ausgezeichnet mit den berechneten Werten für die Iminsituation überein (siehe dazu Seite 134). Die beiden Dubletts entsprechen den

N-Alkyl		N-Phenyl	
7.06	Imin	7.06	Imin
+1.26	C=C-konj. geminal	+1.26	C=C-konj. geminal
-1.31	NR_2-aliphat, trans	-0.81	NR_2-konj. trans
ber. 7.01 ppm		ber. 7.51 ppm	
gef. 7.20 für 458		gef. ~7.5 ppm für 453	
7.24 für 461			

Tab.30: Berechnung der Absorption für H_3

olefinischen Protonen H_1 und H_2 mit einer typischen cis-Kopplungskonstante von $^3J_{1,2}$ = 9.7-9.8Hz. Die Zuordnung gelingt leicht mit dem Wissen, daß die zur α,β-ungesättigten Carbonylgruppe α-ständigen Protonen auch in Ringverbindungen bei tieferem Feld als die β-Protonen absorbieren[739,453], d.h. für das N-Methylderivat 458 entspricht das Signal bei δ = 6.78ppm H_1 und das Signal bei δ = 5.41ppm H_2. Unabhängige Bestätigung

findet diese Zuordnung durch die C_1-substituierten Derivate. In diesen fehlt das Tieffeldsignal, während das Signal bei δ = 5.5ppm als ein scharfes Singulett auftritt. Für die gesamte 5-on-Isomerenreihe lassen sich die Resonanzlagen auch für H_1 und H_2 nach PASCUAL, MEIER und SIMON[600] zwar berechnen, doch ist zum Teil die Übereinstimmung mit den Meßwerten relativ schlecht. Für das Proton H_1 in den drei substituierten Derivaten 453, 458 und 461 ergibt sich im Falle der N-Alkylderivate eine sehr gute Übereinstimmung, während die tiefste

N-Alkyl		N-Aryl	
5.28	Ethylen	5.28	Ethylen
+0.95	C=O-konj. trans	+0.95	C=O-konj. trans
+0.69	NR_2-aliphat. gem.	+2.30	NR_2-aliphat. gem.
ber. 6.92	ppm	ber. 8.53	ppm
gef. 6.78	ppm für 458	gef. 7.23	ppm für 453
6.90	ppm für 461		

Tab.31: Berechnung der Absorption für H_1

Resonanzlage für das N-Phenylderivat 453 zwar reproduziert wird, der Wert ist jedoch vor allem wegen des großen Inkrements (+2.30ppm) für NR_2-aliphat., geminal um $\Delta\delta$ = 1.3ppm zu groß berechnet. Der Einfluß der Konjugation über den N_1-Stickstoff auf dieses Zentrum ist wohl wesentlich geringer. Für das Proton H_2 ist das Ergebnis der Abschätzungen noch unbefriedi-

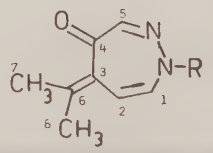
Nr.	N-R	C-R	ber.	gef.
455	C_6H_5	Cl	5.72	5.98
453	C_6H_5	H	5.53	5.67
452	C_6H_5	CH_3	5.27	5.66
461	C_6H_5-CH_2	H	5.03	5.45
458	CH_3	H	5.03	5.41
466	CH_3	CH_3	4.77	5.42
472	-$(CH_2)_3$-		4.77	5.50
469	-$(CH_2)_4$-		4.77	5.43

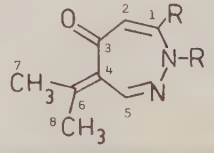
Tab.32: Vergleich der berechneten und gemessenen Resonanzlagen für H_2

gender. Die einzigen guten Übereinstimmungen erzielt man im Falle des 7-Chlor-1-phenylderivats 455, das richtig als Spitzenreiter reproduziert wird, und im Falle des 1-Phenylderivats 453. Auch die Abweichung der 7-unsubstituierten N-Alkylderivate 458 und 461 hält sich mit $\Delta\delta$ = 0.4ppm in Grenzen, aber die berechneten Werte der übrigen vier 7-Alkylsubstituierten Derivate werden sämtlich viel zu tief abgeschätzt. Dies liegt offensichtlich an dem Inkrement für die cis-7-Alkylgruppe (-0.26ppm), die in der Realität anscheinend auf das benachbarte β-Proton kaum einen Einfluß ausübt. Dieser geringe Einfluß auf die β-Alkylposition macht sich auch in den ^{13}C-NMR-Spektren (Tabelle 33) der Diazepin-5-one bemerkbar. Die Resonanzlage des β-Kohlenstoffs C_2 unterscheidet sich bei den C,N-Dialkylderivaten kaum von der bei C_1 unsubstituierten Vertretern 458 und 461. Dagegen ist ein deutlicher Einfluß auf die C_1-Position feststellbar. Die Alkylgruppe verschiebt deren Resonanz um erwartungsgemäß ca. $\Delta\delta \simeq$ 10-13ppm paramagnetisch. Insgesamt läßt sich die chemische Verschiebung der beiden olefinischen Kohlenstoffe C_1 und C_2 als gegeneinanderwirkender Einfluß der cis-Substituenten Carbonyl und Stickstoff verstehen. Aus Inkrementen für die ^{13}C-chemische Verschiebung von Vinylverbindungen[495] läßt sich ausgehend von Ethylen mit Hilfe der Inkremente für Acetyl und N-Pyrolidonyl für C_1 δ = 135.8ppm und C_2 δ = 109.3ppm eine mit den experimentellen Werten, z.B. für 453, 458 und 461, relativ gut übereinstimmende Resonanzlage abschätzen. Die übrigen Kohlenstoffatome des Systems bieten kaum Anlaß zu entscheidenden Einblicken in den Diazepin-5-onring. So absorbiert die Isopropylidendoppelbindung C_4 und C_6 jeweils in denselben Resonanzbereichen wie in den bereits diskutierten Diazepin-4-onen (Tabelle 23). Entsperechend der α,β-ungesättigten Carbonylsituation wurde die Tieffeldabsorption bei δ = 141.8-144.0ppm dem exo-Kohlenstoff C_6, die Hochfeldabsorption bei δ = 131.0-132.8ppm dem Ringkohlenstoff C_4 zugeordnet. Die Isopropylidenmethylgruppen absorbieren in dem von den Diazepin-4-onen vorgegebenen Bereich, die cis zur Carbonylgruppe stehende Methylgruppe jeweils bei tieferem (δ = 21.7-22.3ppm), die trans-Methylgruppe bei höherem Feld (δ = 20.9-21.8ppm). Auch die

Nr.	Diazepin-4-on N-R	C-R	Chem. Verschiebung δ/ppm 1	2	3	4	5	6	7	8	Substituenten
459	CH_3	H	130.1	109.1	131.2	179.5	134.8	137.5	22.2	21.6	N-CH_3: 47.8
462	CH_2-C_6H_5	H	129.0	109.1	131.2	179.9	135.1	137.6	22.3	21.7	N-CH_2: 64.0, iC: 136.5 2mC: 128.6, 2oC: 127.3 pC: 127.9
	Diazepin-5-on										
458	CH_3	H	143.5	105.7	181.4	132.7	141.6	141.9	22.0	21.0	N-CH_3: 47.5
461	CH_2-C_6H_5	H	142.8	106.1	181.5	132.8	142.2	141.9	22.0	20.9	N-CH_2: 63.5, iC: 136.4 2mC: 129.0, 2oC: 127.1 pC: 127.8
453	C_6H_5	H	140.8	108.9	181.5	132.5	143.2	144.5	22.2	21.3	iC: 146.0, pC: 125.6 2mC: 129.9, 2oC: 119.5
452	C_6H_5	CH_3	151.9	110.2	181.3	131.6	143.5	144.9	22.0	21.3	CH_3: 25.5, iC: 144.3 2mC: 129.0, 2oC: 125.9 pC: 127.4
455	C_6H_5	Cl	148.5	111.9	180.9	131.0	148.5	144.0	22.3	21.8	iC: 146.1, pC: 127.4 2mC: 128.7, 2oC: 125.2
466	CH_3	CH_3	153.1	107.9	181.1	131.3	143.9	141.9	21.7	21.1	N-CH_3: 68.2, C-CH_3: 24.3
469	-$(CH_2)_4$-		154.0	106.1	180.8	131.8	143.5	141.4	21.8	21.2	N-CH_2: 53.6, C-CH_2: 32.6 2-CH_2: 22.1, 18.7
472	-$(CH_2)_3$-		156.2	102.3	180.4	132.4	142.3	141.8	22.1	21.0	N-CH_2: 58.0, C-CH_2: 34.1 übr. CH_2: 19.9

Tab.33: ^{13}C-{^1H}-NMR-Daten von Dihydrodiazepinonen
25.2MHz, $CDCl_3$/TMS





Iminresonanz C_5 liegt mit δ = 141.6-148.5ppm im üblichen durch die Pyrazoline[741] und auch die Diazepin-4-one vorgegebenen Rahmen. Eine weitere gute Übereinstimmung zwischen den beiden Isomerenreihen liegt in der Resonanzlage der Carbonylkohlenstoffe. In den Diazepin-4-onen fand man einen Bereich von δ = 179.5-181.5ppm, für die Diazepin-5-one ergibt sich ein ebenso enger Bereich von δ = 180.4-181.5ppm. Die Vertauschung der Isopropyliden- und Carbonylgruppe ändert an der Resonanzlage des Carbonylkohlenstoffs C_3 bzw. C_4 also nichts. Die chemische Verschiebung läßt sich analog den Diazepin-4-onen deuten.

Für die Eigenschaften der C=O-Bindung ergibt sich in den IR-Spektren ein den ^{13}C-Interpretationen entsprechendes Bild. Die C=O-Valenzschwingung bei ν = 1630-1650cm^{-1} offenbart die geringe Bindungsstärke der C=O-Doppelbindung. Das Strukturelement, das zu dieser niedrigen Frequenz wohl den größten Beitrag liefert, ist die konjugierte, enaminartige endocyclische C=C-Doppelbindung. Durch Vergleich mit geeigneten Sechsringheteroketonen[742] läßt sich dieser Effekt erkennen. Im vorliegenden Diazepin-5-onsystem trägt auch die exo-Isopropylidendoppelbindung zur Erniedrigung der C=O-Frequenz bei, aber die wichtigste Feststellung bleibt, daß die Bandenlage der C=O-Valenzschwingung ohne die Anwesenheit des N_1-Stickstoffs nicht zu erklären ist. Damit wird also eine Konjugation zwischen C=O-Gruppe und N_1-Stickstoff bewiesen. Die gilt ebenfalls für die Diazepin-4-onreihe, deren zwei N_1-aklkylsubstituierte Vertreter 459 und 462 auch sehr niedrige C=O-Frequenzen aufweisen.

Die Massenspektren der Diazepin-5-one zeigen charakteristische Unterschiede zu den Diazepin-4-onen. Während dort

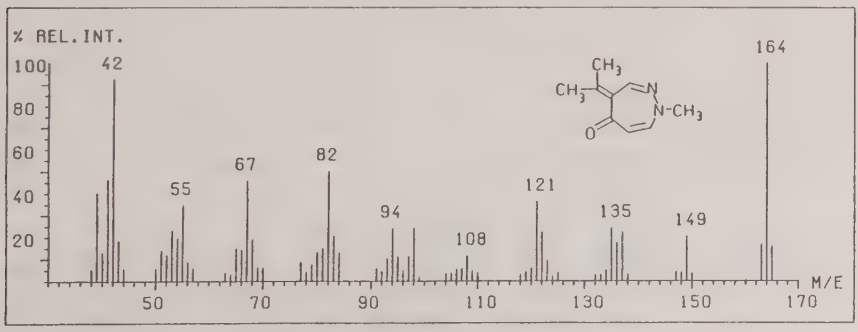


Abb.22: Massenspektrum von 458

die Abspaltung von HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$ die dominierende Fragmentierung darstellt, gibt es in der Diazepin-5-onreihe diese Bevorzugung nicht. Abbildung 22 zeigt das Massenspektrum des N-Methylderivats 458, das die Fragmentierungsmuster exemplarisch aufzeigt. Von dem Molekülion können $\cdot CH_3$: $\Delta\frac{m}{e}15$, CO: $\Delta\frac{m}{e}28$ und/oder HCN: $\Delta\frac{m}{e}27$ abgespalten werden, wodurch die Peaks $\frac{m}{e}$ = 149, $\frac{m}{e}$ = 137, $\frac{m}{e}$ = 136, $\frac{m}{e}$ = 122, $\frac{m}{e}$ = 121 und $\frac{m}{e}$ = 94 gebildet werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Abspaltung von CH_3N: $\Delta\frac{m}{e}29$ (Summenformel von Imin), die in Kombination mit der HCN-Abspaltung die weiteren Peaks des oberen Massenbereiches $\frac{m}{e}$ = 135 und $\frac{m}{e}$ = 108 erzeugen könnte. Die Frage, warum hier die HCN-Abspaltung im Gegensatz zu den Diazepin-4-onen keine entscheidende Rolle spielt, läßt

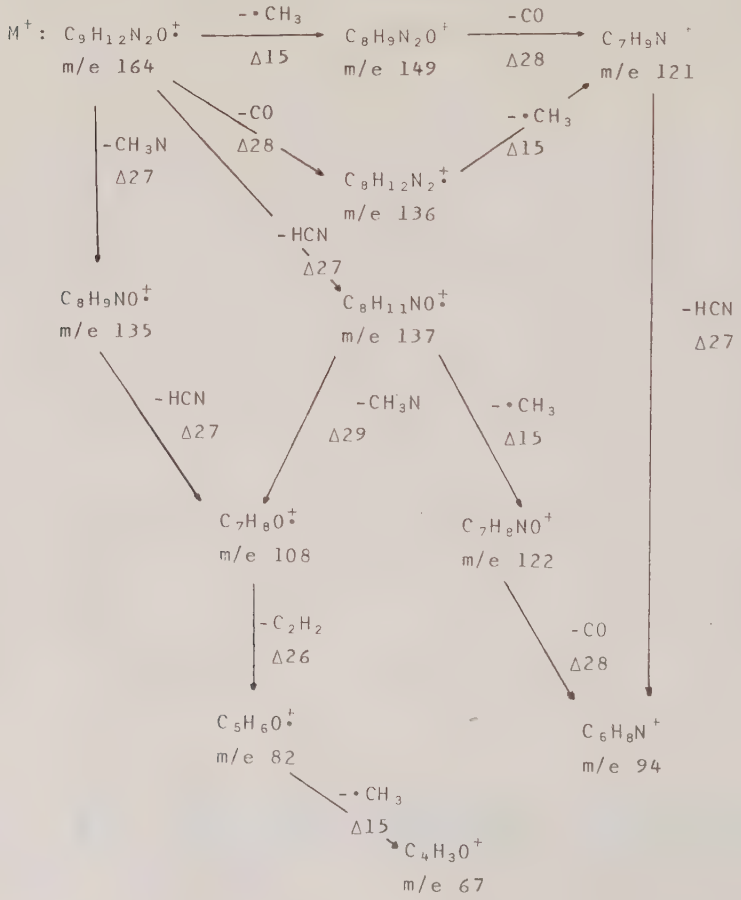


Abb.23: Fragmentierungsschema zum Massenspektrum von 458

Nr.	Diazepin-5-on N-R	C-R	M^+	%	M-15	%	M-28	%	M-15 -28	%	M-27	%	M-NR	%	M-NR -27	%	Basis
458	CH_3	H	164	100	149	21	136	18	121	37	137	23	135	29	108	12	164
461	C_6H_5-CH_2	H	240	35	225	1	212	7	197	6	213	3	135	2	108	1	91
453	C_6H_5	H	226	100	211	14	198	26	183	36	199	8	135	32	108	15	226
452	C_6H_5	CH_3	240	96	225	26	212	20	197	33	213	13	149	23	122	21	77
455	C_6H_5	Cl	260	38	245	1	232	5	217	2	233	8	169	9	142	7	77
466	CH_3	CH_3	178	75	163	20	150	17	135	58	151	23	149	29	122	8	56
469	$-(CH_2)_4-$		204	100	189	20	176	44	161	85	177	27	—	-	—	-	204
472	$-(CH_2)_3-$		190	52	175	9	162	25	147	19	163	6	—	-	—	-	42

Tab.34 MS-Daten von Diazepin-5-onen, obere Massenbereiche, 70eV

sich leicht beantworten. In der 4-on-Reihe ist das HCN-Fragment von zwei leicht spaltbaren Bindungen flankiert, α-Carbonyl und die N-N-Bindung, dies ist in der 5-on-Reihe nicht der Fall. Während in der 4-on-Reihe die Spaltung einer dieser Bindungen letztlich, da auf derselben Molekülseite, das gleiche Ergebnis, die HCN-Eliminierung ergibt, gibt das in der 5-on-Reihe Anlaß zur Bildung von entweder HCN oder CO. Zusätzlich konkurriert bei Bindungsbruch der N-N-Bindung auch noch die Iminabspaltung wirksam mit der HCN-Eliminierung. Ein weiterer Unterschied zu den NH-unsubstituierten Diazepin-4-onen ist die dort naturgemäß nicht mögliche Abspaltung des N-Substituenten. In der 5-on-Reihe ist dies eine häufige Reaktion. So findet man in den N-Phenylderivaten immer $\frac{m}{e}$ = 77 (Phenyl). Besonders bestimmend ist die Abspaltung des N-Benzylrestes aus 461. Die Bildung des Tropyliumkations $\frac{m}{e}$ = 91 ist so bevorzugt, daß alle anderen Zerfallswege zurücktreten. Dies wird durch einen Blick auf Tabelle 34 deutlich. Für das N-Benzyldiazepin-5-on 461 besitzen die Fragmente der anderen möglichen Zerfallswege nur vergleichsweise geringe Intensitäten. Dies gilt auch für das N-Phenyl-C-chlor-derivat 455, bei dem neben der Abspaltung des N-Phenylrestes zum Basispeak $\frac{m}{e}$ = 77 als zweiter häufigerer Zerfallsweg die relativ günstige Abspaltung eines Chlorradikals Δ35 zu $\frac{m}{e}$ = 225 erfolgt.

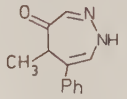
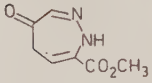
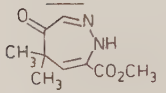
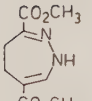
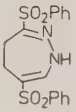
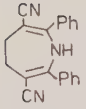
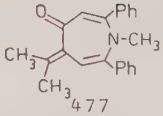
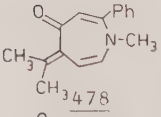
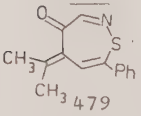
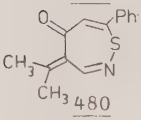
6.7) UV-Spektren beider 4.5-Dihydrodiazepinonreihen

Bei der bisherigen Diskussion der spektroskopischen Daten zeigten sich charakteristische Unterschiede zwischen den beiden isomeren Dihydrodiazepinonreihen. Der augenfälligste Unterschied zwischen beiden Reihen ist jedoch die Farbe. Sämtliche Vertreter der 4.5-Dihydrodiazepin-4-onreihe sind in Substanz gelborange und in Lösung (5mg/10ml) kräftig gelb, während die Vertreter der 4.5-Dihydrodiazepin-5-onreihe in Substanz nur schwach zitronengelb, in Lösung nur noch sehr schwach zitronengelb gefärbt sind. Die UV-Daten für die beiden langwelligsten Banden sämtlicher vermessener Dihydrodiazepinone sind in Tabelle 35 zusammengefast. Aus der Lage beider Banden erkennt man für die 4-on-Reihe ein Maximum bei ca. 400nm, dessen langwelliger Abfall die orangegelbe Farbe bewirkt. Dieser langwellige Abfall reicht in der 4-on-Reihe bis über 500nm hinaus. Bei der Aufnahme in konzentrierteren Lösungen konnten im Bereich über 500nm keine eigenständigen Absorptionen, Schultern auf der langwelligen Flanke, gefunden werden. Das gleiche gilt für die 5-on-Reihe, bei der die langwellige Flanke des Maximums um 350nm bis über 450nm hinausreicht. Die Abhängigkeit der jeweils langwelligsten Absorptionsfrequenzen vom Lösungsmittel ist, wie durch Untersuchungen am Grundkörper der 4-on-Reihe 325 und an den beiden isomeren N-Benzylderivaten 461 und 462 gezeigt werden konnte, nur sehr schwach. Für die N-alkylsubstituierten Vertreter konstatiert man einen schwach bathochromen Effekt der N-Alkylgruppe. Die zweite Hauptbande unterliegt in den Spektren einer stärkeren Streuung, d.h. sie wird offensichtlich wesentlich mehr von den Substituenten an C_7 beeinflust.

Ein erster Ansatz zur Diskussion der Daten bietet der Vergleich mit ähnlichen, bekannten Systemen. Dazu steht in Tabelle 48 eine Auswahl bereit. Das sind für die Diazepin-4-onreihe zunächst die drei sehr ähnlichen, an der 5-Position gesättigten Vertreter 139, 353 und 354. Von diesen dreien ist das Absorptionsverhalten von 139 noch sehr nahe an dem der Diazepin-4-one der Tabelle 35, während bei 353 und 354 die Lage der langwelligsten Bande nochmals um 20nm gegenüber 139 hypsochrom verschoben ist. Dies zeigt den

Nr.	Diazepin-4-on C-R	N-R	Lösungsm.	λ_1	ε	λ_2	ε
325	H	H	$CHCl_3$	407	1370	286	13880
325	H	H	Ethanol	410	1790	287	13720
325	H	H	CH_3CN	408	3760	284	29830
313	CO_2CH_3	H	Ethanol	404	2050	319	20200
315	CO-CH_3	H	Ethanol	392	960	340	6340
317	CO-C_6H_5	H					
319	CN	H	Ethanol	400	530	310	15110
323	CF_3	H	$CHCl_3$	396	2130	286	20870
350	p-NO_2-C_6H_5	H	$CHCl_3$	382	10270	271	33720
322	C_6H_5	H	Ethanol	405	1740	307	8920
459	H	CH_3	$CHCl_3$	414	2630	295	10100
462	H	$CH_2C_6H_5$	$CHCl_3$	412	1940	296	10750
462	H	$CH_2C_6H_5$	Ethanol	412	1630	294	9520
462	H	$CH_2C_6H_5$	CH_3CN	410	1590	292	10280
462	H	$CH_2C_6H_5$	n-Pentan	407	1370	296	10300
	Diazepin-5-on C-R	N-R					
459	H	CH_3	Ethanol	346	4230	294	9030
461	H	$CH_2C_6H_5$	Ethanol	345	8360	294	17320
461	H	$CH_2C_6H_5$	n-Pentan	338	2790	298	12120
461	H	$CH_2C_6H_5$	$CHCl_3$	344	3050	297	6420
461	H	$CH_2C_6H_5$	CH_3CN	338	4874	296	14520
453	H	C_6H_5	$CHCl_3$	365	4680	312	8120
452	CH_3	C_6H_5	$CHCl_3$	360	19820	308	13720
455	Cl	C_6H_5	$CHCl_3$	343	8800	317	15100
474	CH_3	CH_3	Ethanol	346	8200	303	10480
475	-$(CH_2)_4$-		$CHCl_3$	348	3740	306	6740
472	-$(CH_2)_3$-		Ethanol	342	4950	295	10540

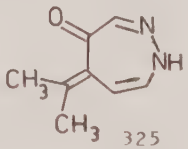
Tab.35: Lage der Hauptmaxima von Dihydrodiazepinonen, jeweils die zwei langwelligsten Banden
λ/nm, ε/l·mol^{-1}·cm^{-1}

Verbindung	Lösungsm.	λ_1	ε	λ_2	ε	Lit.
 139	Methanol	386	5100	304	8000	177
 353	CH_3CN	367	1010	272	5600	184
 354	CH_3CN	362	1680	276	8150	184
 142a	Methanol	344	8900	250	4100	178
 476	Methanol	316	9600	270	1400	743
 145	Methanol	324	8070	237	1450	180
 477	Hexan	365	2250	313	7880	Diese Arbeit
 478	Hexan	360	750	295	4400	Diese Arbeit
 479	Ethanol	418	2200	290	9940	Diese Arbeit
 480	Ethanol	360	5300	308	17260	Diese Arbeit

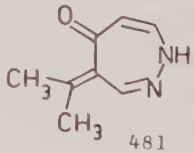
Tab.36: UV-Daten von Vergleichsverbindungen, jeweils die zwei langwelligsten Banden
λ/nm, ε/l·mol^{-1}·cm^{-1}

Einfluß der Konjugation durch die Isopropylidengruppe, die Verlängerung des konjugierten Systems bringt ausgehend von 353 ca. 40nm bathochrome Verschiebung für beide langwelligen Banden. In 139 wird das konjugierte System durch die Phenylgruppe an C_6 verlängert. Die Carbonylgruppe konkonjugiert ebenfalls gut mit dem Diazapentadienylsystem. Dies zeigt sich durch einen Vergleich mit den an den 4.5-Positionen gesättigten, unsubstituierten Dihydrodiazepinen 142a und 476. In dem mit Sulfongruppen substituierten System liegt die langwelligste Bande bei 316nm, die Sulfongruppen konjugieren offenbar kaum mit dem Diazapentadienylteil. In 142a ist durch bessere Konjugation mit den Estergruppe die Absorption bathochrom verschoben. Nochmals 20nm bathochrome Verschiebung bringt die Verlagerung der Carbonylgruppe aus dem Substituenten in das Ringsystem.
Für die Diazepin-5-onreihe stehen als Vergleichsverbindungen keine Diazepin-5-one mit einem veränderten Substitutionsmuster zur Verfügung. Man kann jedoch durch folgende Reihung eine Einblick gewinnen. Geht man von dem 4.5-unsubstituierten Dihydroazepinsystem 145 aus und vergleicht es zunächst mit dem Dihydrodiazepin 142a, so kann man unter der Annahme ähnlich konjugierender Wirkung von Ester und Nitril und der Vermutung, daß der Einfluß der beiden Phenylgruppen in α,α'-Position zum Stickstoff relativ gering ist, ableiten, daß die Einführung des zweiten Stickstoffs in die Iminposition ca. 20nm bathochrome Verschiebung beider Banden bewirkt. Auf der anderen Seite zeigt ein Vergleich, daß beim Übergang vom 4.5-unsubstituierten Diazepin 142a zum 5-Isopropyliden-4-on-System, z.B. 325 das langwelligste Maximum um 60nm, die zweite Bande ebenfalls ca. 60nm bathochrom verschoben wird. Das gleiche gilt für den Übergang vom 4.5-Dihydroazepin 145 zu den vom IPCB 212 abstammenden Azepinonen 478 und 479. Nebenbei bemerkt sei an dieser Stelle, daß sich im Vergleich von 478 und 479 die geringe Wirkung der α-NH-ständigen Substituenten auf das langwelligste Maximum zeigt, das zweite Maximum dagegen wird stärker beeinflust. Führt man nun in das Azepinonsystem 478 einen zweiten Stickstoff α-ständig zum vorhandenen ein, so ergeben sich die beiden regioisomeren Diazepinonsysteme. Die Einführung des zusätzlichen

Stickstoffs auf der Seite der C=O-Gruppe bewirkt für die langwelligste Bande ein bathochrome Verschiebung um 40nm, während die zweite Bande kaum beeinflust wird. Sitzt der Stickstoff dagegen auf der C=C-Seite, so erhält man im Gegensatz dazu eher einen leicht hypsochromen Einfluß von 0-20nm für das langwellige Maximum, während die zweite Bande ebenfalls kaum beeinflust wird. Offensichtlich bringt also die Stellung des Iminstickstoffs zur Carbonylgruppe eine kräftige Farbvertiefung im Vergleich beider Diazepinonreihen zu dem Azepinonsystemen zustande, während der Iminstickstoff konjugiert zur Isopropylidengruppe keine zusätzliche Farbvertiefung zu den bereits vorhandenen Konjugationseffekten der Carbonyl- und Isopropylidengruppe bewirkt.
Um einen genaueren Einblick in die Natur der Chromophore beider Dihydrodiazepinonreihen zu erhalten, wurden quantenmechanische Rechnungen durchgeführt. Dies waren neben MNDO-Rechnungen zunächst HAM/3-Rechnungen[744,746,747] und CNDO/S-CI-Rechnungen[745]. Die Rechnungen wurden für die Grundkörper beider Reihen, d.h. für die Diazepin-4-one 325



325



481

Schema 147

und für die Diazepin-5-one das hypothetische 481, durchgeführt. MNDO liefert neben der optimierten Geometrie einen Satz von Eigenfunktionen, deren zugehörige Eigenwerte jedoch nicht zur Grundlage einer UV-Diskussion gemacht werden können. Wesentlich besser dazu geeignet ist das HAM/3-Programm, bei dem die HOMO-LUMO-Differenz verändert um das Austauschintegral direkt die UV-Übergänge liefert. Tabelle 37 zeigt die mit optimierten MNDO-Geometrien gerechneten Übergänge, zusätzlich steht für die Diazepin-4-one eine vorläufige Röntgenstrukturgeometrie (Lage der H-Atome ungenau) zur Verfügung[748], mit deren Hilfe ebenfalls mit HAM/3 gerechnet wurde. Die Rechnung ergibt das eindeutige Ergebnis, daß es sich bei beiden Isomeren bei den langwelligsten

Banden um den HOMO-LUMO-Übergang, eine π-π^*-Singulettanregung, handelt. Die jeweils zweite Bande ist aus SHOMO-LUMO und HOMO-NLUMO-Übergang zusammengesetzt. Der SHOMO-LUMO-Übergang besitzt laut Rechnung jedoch nur eine in beiden Fällen sehr geringe Oszillatorenstärke f, so daß er in den Spektren nicht zu erkennen ist. Quantitativ stimmen die HAM/3-Rechnungen ausgezeichnet mit den beobachteten Werten überein. Dies gilt sowohl

HAM/3	λ	f	Übergänge	λ'	f
	406.03	0.134	HOMO-LUMO	417.40	0.178
325	312.72	0.004	SHOMO-LUMO	355.50	0.003
	290.72	0.813	HOMO-NLUMO	283.50	0.924
	336.06	0.316	HOMO-LUMO		
481	304.61	0.012	SHOMO-LUMO		
	291.20	0.510	HOMO-NLUMO		

Tab.37: Durch HAM/3 berechnete Singulettübergänge für 325 und 481, Wellenlänge λ/nm, Oszillatorenstärke f ($\lambda \hat{=}$ MNDO-Geometrie, $\lambda' \hat{=}$ Exper.Geometrie)

für die Bandenmaxima als auch für die relativen Intensitäten, die langwelligste Bande wird bei beiden Isomeren als intensitätsschwächer berechnet. Da bei HAM/3 die berechneten Orbitalenergiedifferenzen mehr oder weniger direkt mit den UV-Absorptionen korrelierbar sind, kann man nun die Frage nach der unterschiedlichen Lage der langwelligsten Absorption beider Isomerenreihen und damit nach deren Farbe beantworten. Aus einem Vergleich der HAM/3-Orbitalenergien ergibt sich für das orangegelbe Isomer 325 eine HOMO-LUMO-Differenz von 2.753eV, für das gelbe Isomer 481 entsprechend 3.813 eV. Die Austauschintegrale sind für beide Fälle vergleichbar groß (für 325 0.30ev, für 481 0.50eV), so daß die unterschiedliche Farbe auf die HOMO-LUMO-Energiedifferenz zurückzuführen ist. Die Ursache für die engere Grenzorbitalaufspaltung in 325 liegt in den unterschiedlich großen Koeffizienten des Iminstickstoffs in den π-Orbitalen. Vergleicht man z.B. die HOMOs von 325 und 481, so erkennt man, daß im HOMO von 325 der Koeffizient am Iminstickstoff relativ klein, dagegen im HOMO von 481 relativ groß ist, zusätzlich ist der Koeffizient

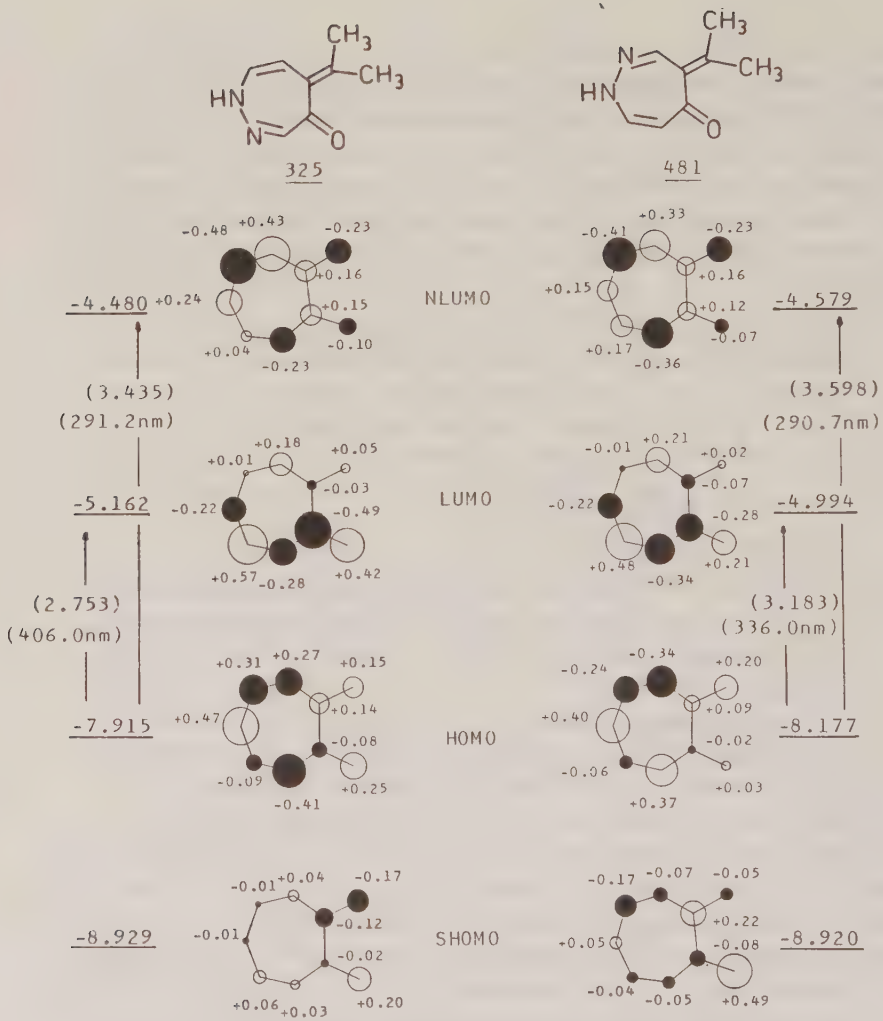


Abb.24: HAM/3-Orbitalenergien und π_z-Orbitalkoeffizienten für 325 und 481, Orbitalenergien in eV, MNDO-Geometrien

am Carbonylsauerstoff im HOMO von 481 wesentlich größer als im HOMO von 325, so daß die um 0.262eV niedrigere HOMO-Energie von 481 erklärt wird. Auf das LUMO wirkt sich der Effekt noch stärker aus, das Ergebnis ist jedoch umgekehrt. In 325 besitzt das LUMO am Iminstickstoff einen sehr großen Koeffizienten, während in 481 dort praktisch ein Knoten sitzt. Somit

ist die LUMO-Energie von 325 um 0.168eV niedriger als die von 481. Für die übrigen beiden in Abb. 24 gezeichneten Orbitale wirkt sich die Vertauschung des Iminstickstoffs nicht so drastisch aus. Im SHOMO besitzen beide Isomere an den jeweiligen Iminpositionen sehr kleine p_z-Koeffizienten, die Orbitalenergie ist praktisch identisch. Im NLUMO ist der Unterschied zwischen den beiden Koeffizienten nicht groß, durch den etwas größeren Koeffizienten ist jedoch das NLUMO von 481 um 0.10eV abgesenkt. Daher liegen die in den Spektren jeweils zweiten Banden, die dem HOMO-NLUMO-Übergang entsprechen, für die beiden Isomerenreihen bei vergleichbaren Wellenlängen, zumal auch die Austauschintegrale mit 0.840eV für 325 und 0.660eV für 481 vergleichbar große Beiträge liefern. Ein weiteres Ergebnis, das man den MO-Bildern entnehmen kann, ist die Tatsache, daß der SHOMO-LUMO-Übergang durch HAM/3 als verboten gerechnet wird. Im SHOMO besitzen beide Isomere an der Diazapentadienyleinheit sehr kleine Koeffizienten, das Orbital konzentriert sich im wesentlichen auf σ-Beiträge, die aufgrund der nichtebenen Geometrie mit dem π-System, vor allem in der exocyclischen α,β-ungesättigten Carbonyleinheit, mischen können. Das kleine Übergangsmoment wird durch die fehlende Überlappung deutlich.

Die neben den HAM/3-Rechnungen durchgeführten CNDO/S-CI-Rechnungen ergeben ein wesentlich undurchsichtigeres Ergebnis. Für das Diazepin-5-on 481 wurde die optmierte MNDO-Geometrie, für das Diazepin-4-on 325 zusätzlich noch die experimentelle Geometrie, jeweils unter Einbeziehung von 40 Konfigurationen, gerechnet. Die Ergebnisse sind in ihrer quantitativen Aussage praktisch unbrauchbar. In der Tabelle 38 sind die berechneten Absorptionsmaxima und Oszillatorenstärken aufgeführt. Die jeweiligen langwelligsten Maxima können aufgrund der geringen Oszillatorenstärke als nicht erlaubt betrachtet werden. Für die folgenden langwelligen Banden sind die wesentlichen Beiträge der Einelektronenorbitalübergänge an den Übergängen in Prozent hinzugefügt. Insgesamt läßt sich qualitativ nur festhalten, daß für das orangegelbe Isomer 325 die berechneten Absorptionen in Übereinstimmung mit dem Experiment etwas langwelliger liegen als für Derivate von 481.

Nr.	λ/nm	f	
			MNDO-Geometrie
481	293.5	0.06	HOMO—LUMO: 22.8%, HOMO—NLUMO: 13.7% SSSSHOMO—LUMO: 13.4%
	255.4	0.12	HOMO—LUMO: 51.6%, HOMO—NLUMO: 37.5%
	244.9	0.10	HOMO—LUMO: 10.1%, HOMO—NLUMO: 34.8% SHOMO—LUMO: 15.7%
			MNDO-Geometrie
325	310.7	0.02	HOMO—LUMO: 30.5%, HOMO—NLUMO: 31.9%
	263.4	0.04	HOMO—LUMO: 19.3%, SHOMO—NNLUMO: 17.7%
	260.5	0.56	HOMO—LUMO: 37.0%, HOMO—NLUMO: 54.4%
			Exper.Geometrie
325	329.8	0.03	HOMO—LUMO: 73.1%, HOMO—NLUMO: 8.0% SSHOMO—LUMO: 9.8%
	281.8	0.03	HOMO—NLUMO: 8.7%, SSSSHOMO—LUMO: 27.7%
	264.9	0.52	HOMO—LUMO: 7.2%, HOMO—NLUMO: 77.7%

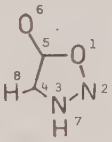
Tab.38: Ergebnisse von CNDO/S-CI-Rechnungen für 325 und 481, langwelligste Maxima

6.8) Berechnung der Grenzorbitalwerte von Sydnonen

Aufgrund ihrer ungewöhnlichen Struktur fanden die Sydnone schon sehr früh das Interesse der Theoretiker. Zunächst versuchte man mit Hilfe einfacher Hückel-Rechnungen[749,750,751,752], später durch die Extendend-Hückel- oder die PPP-Methode[753,754] die Richtung des Dipolmoments und die Ladungsverteilung innerhalb des Sydnonrings zu bestimmen. Großes Interesse beanspruchten im Hinblick auf den "aromatischen" Charakter des Sydnonsystems auch die Bindungsordnungen innerhalb des Heterocyclus. Die Anwendung dieser π-Elektronen-Methoden ist heute jedoch nur von historischem Interesse. Relevantere Ergebnisse erhielt man durch die Anwendung semiempirischer und ab-initio-MO-Methoden. Bis auf eine Ausnahme[755] wurden dabei jedoch die Grenzorbitalwerte des Sydnonsystems nicht publiziert. In der vorliegenden Arbeit wurde daher zunächst

das hypothetische N-unsubstituierte Sydnon 482 mit den bisher angewandten semiempirischen Methoden MNDO, MINDO/3 und CNDO/2 und der ab-initio-Methode GAUSSIAN 80-STO-3G (Seite 36) erneut berechnet. Die zur Rechnung notwendige Geometrie des Sydnonrings basiert auf den beiden experimentellen Strukturen des p-Bromphenylsydnons[756] und des 4.4'-Dichlor-3.3'-ethylen-bis-sydnons[757]. Das Sydnon 482 wurde ausgehend von beiden experimentellen Strukturen durch die verschiedenen Rechenmethoden zur jeweils identischen Geometrie optimiert. Der Sydnonring wurde in allen Fällen als eben festgehalten, da die Abweichung von einer Ebene, wie auch durch Röntgenstrukturen ungewöhnlich substituierter Derivate gezeigt wurde[758,759,760], durchgehend äußerst klein bleibt. Läßt man die Parameter bei der Optimierung völlig frei, so treten bei MNDO und MINDO/3 keine Abweichungen von der Ebene auf. Die Tabelle 39 zeigt einen Vergleich der experimentellen Strukturen mit optimierten Daten.

	d O_1-N_2	d N_2-N_3	d N_3-C_4	d C_4-C_5	d C_5-O_1	d C_5-O_6
756	1.36	1.34	1.38	1.41	1.42	1.20
757	1.389	1.313	1.344	1.395	1.407	1.215
MNDO	1.291	1.310	1.374	1.459	1.421	1.217
MINDO/3	1.353	1.252	1.334	1.449	1.370	1.218



	∢ O_1-N_2-N_3	∢ N_2-N_3-C_4	∢ N_3-C_4-C_5	∢ C_4-C_5-O_1	∢ C_5-O_1-N_2	∢ C_4-C_5-O_6
756	104.2	114.2	104.8	105.1	111.3	135.7
757	103.8	114.4	107.2	103.3	113.3	135.5
MNDO	108.6	113.5	103.0	103.9	111.0	137.9
MINDO/3	104.6	116.1	104.6	101.6	113.1	132.5

Tab.39: Vergleich von Röntgenstrukturdaten des p-Bromphenylsydnons[756] und des 4.4'-Dichlor-3.3'-ethylen-bis-sydnons[757] mit optimierten MNDO- und MINDO/3-Geometrien, d/Å ∢/°

Weitere Kontrollrechnungen zeigen, daß bei MNDO und MINDO/3 die Rechenergebnisse für den Sydnongrundkörpers 482 unter Verder experimentellen Geometrie (p-Bromphenylsydnon) praktisch identisch mit denen sind, bei denen die Geometrie zusätzlich optimiert wurde. Die GAUSSIAN 80-Rechnungen wurde wie

bisher mit der MNDO-optimierten Geometrie durchgeführt. Um die Relevanz der durchgeführten Rechnungen zu überprüfen, soll zunächst ein Vergleich mit den publizierten Literaturdaten bezüglich der Ladungsverteilung im Sydnonsystem und des berechneten Dipolmoments erfolgen. Dies geschieht im Form der Tabelle 40. Die Numerierung des Sydnonsystems wurde analog zu Tabelle 39 gewählt. Deutlich ist aus allen Rechnungen die

Methode	1	2	3	4	5	6	μ	Bem.	Lit.
MNDO	-0.14	-0.03	-0.01	-0.24	+0.33	-0.26	5.57	N-H	—
MINDO/3	-0.38	+0.07	+0.34	-0.40	+0.79	-0.56	6.35	N-H	—
MINDO/3	—	-0.16	—	-0.02	—	—	—	N-H	755
INDO	-0.21	-0.10	+0.24	-0.19	+0.48	-0.43	7.64	N-CH_3	761
CNDO/2	-0.11	+0.04	+0.12	-0.18	+0.37	-0.43	7.85	N-H	—
CNDO/2	+0.01	+0.15	-0.01	-0.22	+0.36	-0.44	—	N-CH_3	762
CNDO/2	-0.17	-0.05	+0.15	-0.17	+0.41	-0.37	6.82	N-H	763
CNDO/2	-0.18	-0.10	+0.22	-0.18	+0.40	-0.37	7.76	N-CH_3	764
GAUSS 80	-0.14	+0.01	-0.15	-0.07	+0.29	-0.30	5.37	N-H	—
ab initio	-0.32	+0.02	-0.18	-0.22	+0.53	-0.53	—	N-CH_3	761
ab initio	-0.22	+0.18	-0.34	-0.25	+0.40	-0.42	5.68	N-H	762

Tab.40: Vergleich der neu berechneten Ladungsverteilung und des Dipolmoments μ/Debye im Sydnon mit Literaturdaten

Polarisation der Carbonylgruppe zu erkennen. Das exocyclische Atom-O_6 ist kräftig negativ geladen, das benachbarte Carbonylringatom-C_5 dagegen um einen ähnlich großen Betrag positiv. Das endocyclische Sauerstoffatom-O_1 trägt mit Ausnahme der CNDO/2-Rechung von M.H.PALMER[762] eine deutlich negative Partialladung (M.H.PALMER[762]: +0.01, neutral). Für die übrigen Ringatome liefern die semiempirischen und ab-initio-Methoden nicht vollständig übereinstimmende Aussagen. Dies gilt vor allem für das mittlere Stickstoffatom-N_3 des Azomethinimin-systems, das laut semiempirischen MO-Methoden (Ausnahme MNDO und CNDO/2 von M.H.PALMER[762]: beide -0.01, neutral) Träger einer positiven Partialladung ist, dagegen ist es laut ab-initio-Rechnungen negativ partialgeladen. Am widersprüchlichsten sind die Aussagen für das N_2-Stickstoffatom. Hier reichen die Ladungen von schwach positiv bis schwach negativ. Eine wichtige Aussage

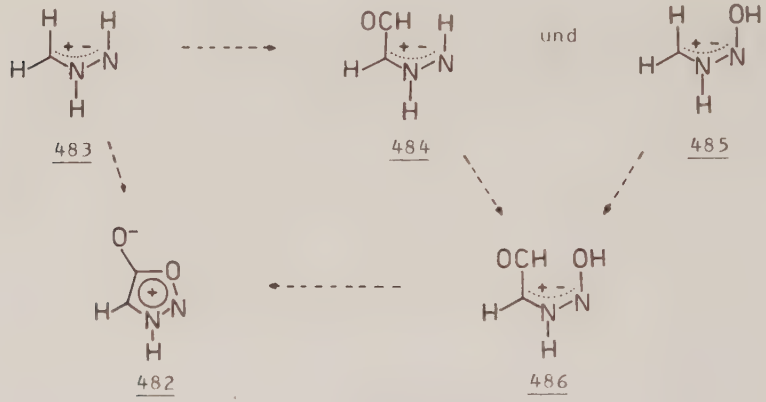
kann man jedoch allen Rechnungen entnehmen: Das C_4-Kohlenstoffatom, d.h. das N_2 gegenüberliegende andere Ende des Azomethinimin-1.3-dipols, ist durchweg deutlich negativ partialgeladen, außerdem ist dieses Atom immer negativer als das N_2-Atom. Das bedeutet, daß das negative Ende am Kohlenstoffatom der C-N-N-Dipoleinheit sitzt. Die einzige Ausnahme ist die spärlich kommentierte MINDO/3-Rechnung von A.PADWA[755], der den Stickstoff N_2 als deutlich negativeres Dipolende angibt. Insgesamt erhält man aus den semiempirischen Rechnungen den Eindruck, daß die beste Repräsentation des Systems durch eine resonanzstabilisierte Azomethinimineinheit gegeben ist. Bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition ging

482 ⟷ 482

Schema 148

es nun darum, die Koeffizienten an den terminalen Enden des 1.3-Dipols (an C_4 und N_2) sowie die Energielagen von HOMO und LUMO zu ermitteln. Dazu lagen bereits die allgemeinen von K.N.HOUK[345] aus CNDO/2-Rechnungen ermittelten Grenzorbitalwerte für das unsubstituierte Azomethiniminsystem 483 (siehe dazu Seite 23) vor. Das Sydnon 482 stellt ein solches, am Kohlenstoffende elektronenziehend-(Z)-substituiertes und am Stickstoffende elektronenschiebend-(X)-substituiertes Azomethinimin dar. K.N.HOUK[345] schreibt dazu wörtlich:, The "electron-withdrawing end" of the carboxyl group, which will cause lowering, is attached to the position of large coefficient in the LU, small in the HO, while the weakly "electron-releasing end" of the carboxyl has a greater effect on the HO than the LU. Calculations indicate that the terminal coefficients of the azomethine imine system are almost identical in the LU. This agrees well with the aforementioned qualitative approach to coefficient charges. That is, the CO attachment will lower the LU coefficient at the site of

attachment, while the O attachment will raise the LU coefficient at the site of attachment. Both tend to level or reverse the normal magnitude of the C coefficient in the LU.
Um diese qualitativen Argumente semiquantitativ zu fassen und vor allem, um den von K.N.HOUK vernachlässigten genauen Charakter des HOMO zu bestimmen, wurden MO-Rechungen an folgenden Modellsystemen durchgeführt:



Schema 149

Die Wirkung der elektronenziehenden Substitution an der C-Seite des Azomethinimins wird durch eine Aldehydfunktion, die der elektronenschiebenden auf der N-Seite durch eine OH-Funktion simuliert. Die Vereinigung beider Effekte führt dann zu einem C-Formyl-N-hydroxyl-azomethinimin 486, das die Summe des gegensätzlichen Substitutionsmusters simuliert. Das System 486 wäre dann direkt mit dem Sydnon 482 unter Aufdeckung des Effekts des Ringschlusses vergleichbar.
Die Daten der Rechnungen finden sich in Tabelle 41. Das zunächst wichtigste Ergebnis ist, daß die Werte für das Azomethinimin 483 aus optimierten CNDO/2-Rechungen mit den HOUK'schen CNDO/2-Daten[345] für das Azomethinimin 483 mit nichtoptimierter Geometrie vollständig übereinstimmen. Zum zweiten ist erwähnenswert, daß die übrigen drei MO-Methoden für 483 eine absolut identische Aussage über den Aufbau von dessen HOMO und LUMO ergeben. Die Wirkung der jeweiligen Substituenten wird ebenfalls von allen Rechenmethoden gleichartig beurteilt.

Nr.	E/eV	MNDO			E/eV	MINDO/3		
		C	N	N		C	N	N
483	+0.54	+0.64	-0.60	+0.49	+1.55	-0.60	+0.67	-0.44
	-8.13	-0.66	-0.11	+0.73	-7.92	+0.67	+0.11	-0.74
	E/eV	CNDO/2			E/au	GAUSSIAN 80		
483	+3.12	-0.59	+0.67	-0.45	+0.251	-0.69	+0.72	-0.58
	-10.46	-0.65	-0.07	+0.75	-0.181	-0.68	-0.07	+0.74
	E/eV	MNDO			E/eV	MINDO/3		
484	-0.61	+0.41	-0.56	+0.52	+0.29	-0.34	+0.64	-0.51
	-8.81	-0.70	-0.09	+0.66	-8.67	-0.71	-0.07	+0.62
	E/eV	CNDO/2			E/au	GAUSSIAN 80		
484	+0.97	+0.29	-0.62	+0.55	+0.184	+0.40	-0.64	+0.61
	-10.51	+0.61	+0.07	-0.56	-0.197	+0.67	+0.08	-0.66
	E/eV	MNDO			E/eV	MINDO/3		
485	+0.47	-0.64	+0.59	-0.48	+1.44	+0.58	-0.66	+0.46
	-7.71	-0.63	-0.04	+0.68	-7.56	-0.64	-0.04	+0.69
	E/eV	CNDO/2			E/au	GAUSSIAN 80		
485	+3.05	-0.58	+0.65	-0.47	+0.249	+0.67	-0.70	+0.60
	-9.26	-0.61	+0.02	+0.69	-0.147	+0.61	-0.02	-0.68
	E/eV	MNDO			E/eV	MINDO/3		
486	-0.63	+0.41	-0.52	+0.52	+0.24	-0.32	+0.63	-0.55
	-8.37	-0.67	-0.02	+0.60	-8.26	-0.70	+0.01	+0.57
	E/eV	CNDO/2			E/au	GAUSSIAN 80		
486	+1.08	-0.27	+0.60	-0.60	+0.186	-0.39	+0.63	-0.64
	-9.62	-0.62	+0.03	+0.50	-0.167	+0.67	-0.02	-0.59
	E/eV	MNDO			E/eV	MINDO/3		
482	-1.02	+0.48	-0.55	+0.59	+0.37	-0.44	+0.62	-0.56
	-9.15	-0.67	+0.03	+0.55	-8.48	-0.66	+0.03	+0.59
	E/eV	CNDO/2			E/au	GAUSSIAN 80		
482	+1.40	-0.31	+0.57	-0.65	+0.184	-0.46	+0.64	-0.71
	-10.07	-0.57	+0.11	+0.41	-0.202	-0.64	+0.08	+0.51

Tab.41: Grenzorbitaldaten für Azomethinimin und Derivate Geometrien durch jeweilige Rechenmethode optimiert., außer GAUSSIAN 80 (STO-3G), dort MNDO-Geometrie

Betrachtet man zunächst die elektronenschiebende OH-Substitution auf der N-Seite in 485, so ist in völliger Übereinstimmung mit der HOUK'schen Aussage (Seite 177) der Einfluß des Donors auf das LUMO sehr gering. Dies gilt sowohl für die Orbitalenergien, die hier wohl wegen der großen Elektronegativität des Sauerstoffs eher noch etwas abgesenkt statt angehoben werden, als auch für die Koeffizienten, die nur sehr kleine Veränderungen erfahren. Die von K.N.HOUK diskutierte Vergrößerung des LUMO-Koeffizienten an der N-Seite ist kaum merkbar. Das HOMO dagegen wird stärker beeinflußt, zunächst durch Anhebung der Orbitalenergie mit den für jede Rechenmethode typischen Beträgen, dann aber auch durch eine Verkleinerung der beiden terminalen Koeffizienten, wobei erwartungsgemäß der direkt benachbarte N-Koeffizient stärker verkleinert wird als der C-Koeffizient am anderen Ende des 1.3-Dipols. D.h. die OH-Donorsubstitution führt zu einer leichten Angleichung der Substituenten im HOMO. Die Wirkung einer Aldehyd-Z-Substitution auf das Grundsystem in 484 ist nun viel drastischer. Beide Grenzorbitalenergien werden stark abgesenkt, die Koeffizienten beider Grenzorbitale stark verändert. Dies bewirkt im LUMO eine Inversion der Grenzorbitalpolarisation, d.h. die elektronenziehende Gruppe verkleinert den Koeffizienten am direkt benachbarten C-Atom so stark, daß er kleiner als der am N-Ende wird. Dieser kräftige Einfluß führt auch im HOMO zu einer Inversion der ursprünglichen Azomethiniminpolarisation, jetzt sitzt am C-Ende der größere Koeffizient. Die Addition beider Effekte zeigt sich unerwartet eindeutig in den Ergebnissen für das C-Formyl-N-hydroxy-azomethinimin 486. Geht man z.B. von dem C-Formylsystem 484 aus, so wird die LUMO-Energie durch die OH-Gruppe leicht abgesenkt, die HOMO-Energie dagegen kräftig angehoben, d.h. die OH-Substitution wirkt sich auf das C-Formylderivat genauso aus wie auf den Grundkörper 483. Zum gleichen Ergebnis gelangt man bei der Umkehrung der Betrachtung, d.h. bei Einwirkung der Formylgruppe auf das N-OH-System 485 Die Additivität der Beeinflussung macht sich auch in den MO-Koeffizienten bemerkbar. So sind im LUMO die Koeffizienten durch den bestimmenden Einfluß der Formylsubstitution gegenüber dem Azomethinimin 483 invertiert, jedoch, unterstützt durch die OH-Gruppe, noch etwas stärker polarisiert als im Formylderivat 484 selbst. Das gleiche gilt für das HOMO, auch hier wird die

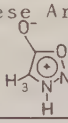
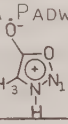
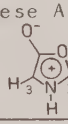
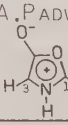
Inversion gegenüber dem Azomethinimin 483 noch durch die OH-Gruppe unterstützt. Vergleicht man nun das disubstituierte Azomethinimin 486 mit dem Modellsydnon 482, so bleibt nur die Feststellung einer ausgezeichneten Übereinstimmung der beiden Systeme. Die Grenzorbitalenergien für das Sydnon 482 ähneln dem disubstituierten Fall 486 sehr, auch die Koeffizienten bleiben mit kleinen numerischen Abweichungen idetisch polarisiert. Die Modellrechungen legen nahe, daß das Sydnonsystem als ein sowohl elektronenziehend (C-Seite) als auch elektronenschiebend (N-Seite) substituiertes Azomethinimin aufgefaßt werden muß. Bestimmend wirkt sich die Acylsubstitution an der C-Seite aus und bewirkt eine Umkehrung der Polarisation in beiden Grenzorbitalen im Vergleich zum Azomethinimin und eine Absenkung der Orbitalenergien. Der Einfluß der O-Donorsubstitution ist deutlich spürbar. Sie unterstützt zusätzlich die Inversion der Polarisation beider Grenzorbitale, führt aber besonders im HOMO zu einer Zurücknahme der Energieabsenkung, d.h. insgesamt liegt das HOMO nicht so tief, wie bei oberflächlicher Betrachtung durch alleinige Berücksichtigung der elektronenziehenden Substitution zu erwarten wäre. Die LUMO-Energie bleibt von dem O-Donor dagegen praktisch unbeeinflußt.

Auf dem Hintergrund dieser Ergebnisse wurden zur Ermittlung der Substituenteneffekte in 3(N)- und 4(C)-Position des Sydnons weitere MO-Rechnungen mit den entsprechenden Derivaten durchgeführt. Die benutzten Geometrien gingen für die verschiedenen Verfahren von der jeweils für das Grundsystem 482 optimierten Struktur aus, wobei allerdings der Ring durch die Rechnung erneut optimiert wurde. Für die Substituenten wurde lediglich der Abstand Substituent-Sydnonring und der Diederwinkel optimiert, während eine Methylgruppe immer mit Standardbindungslängen tetraedrisch, eine Phenylgruppe hexagonal eben angenommen wurde. In der Tabelle 42 zeigen die Ergebnisse der Rechnungen, daß der Substituenteneffekt auf das Sydnonsystem insgesamt sehr klein bleibt. Die üblichen Einflüsse auf die Energielage der Grenzorbitale sind durchwegs sehr klein. Die PE-spektroskopisch ermittelte experimentelle 1.Ionisierungsenergie[762] des N-Methylsydnons 457 von 1.IP = 8.9eV wird durch alle Rechenmethoden befriedigend gut reproduziert. Auf die Grenzorbitalkoeffizienten ist überhaupt kein Substituenten-

			MNDO				MINDO/3				CNDO/2				GAUSSIAN 80 (STO-3G)			
Nr.	N-R	C-R	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/eV	C	N	N	E/au	C	N	N
482	H	H	-1.01	+0.48	-0.55	+0.59	+0.37	-0.44	+0.62	-0.56	+1.40	-0.31	+0.57	-0.65	+0.184	-0.46	+0.64	-0.71
			-9.15	-0.67	+0.03	+0.55	-8.48	-0.66	+0.03	+0.59	-10.07	-0.57	+0.11	+0.41	-0.202	-0.64	+0.08	+0.51
457	CH_3	H	-0.90	+0.47	-0.54	+0.59	+0.40	+0.42	-0.59	+0.56	+1.49	+0.30	-0.55	+0.63	+0.191	-0.45	+0.64	-0.71
			-8.96	-0.67	+0.03	+0.55	-8.27	-0.67	+0.03	+0.57	-9.87	+0.57	-0.11	-0.41	-0.194	-0.64	+0.09	+0.50
464	$C(CH_3)_3$	H	-0.71	-0.47	+0.55	-0.58	+0.61	+0.41	-0.60	+0.56	+2.00	-0.30	+0.58	-0.63	+0.194	-0.45	+0.64	-0.69
			-8.83	+0.67	-0.03	-0.55	-8.07	+0.67	-0.04	-0.58	-9.58	-0.56	+0.12	+0.43	-0.184	+0.63	-0.11	-0.52
465	CH_3	CH_3	-0.94	-0.47	+0.54	-0.58	+0.35	+0.41	-0.59	+0.56	+1.45	-0.30	+0.55	-0.63	+0.197	+0.45	-0.64	+0.70
			-8.89	-0.66	+0.01	-0.54	-8.04	-0.66	+0.03	+0.35	-9.36	-0.56	+0.06	+0.43	-0.181	+0.63	-0.05	-0.51
407	C_6H_5	H	-0.62	-0.36	-0.44	+0.45	-0.65	-0.41	-0.61	-0.56	+3.42	-0.14	-0.41	+0.34	+0.183	+0.39	-0.51	-0.60
			-1.04	+0.31	-0.32	+0.37					+1.13	+0.26	-0.41	+0.53				
			-8.87	-0.67	-0.03	+0.55	-8.08	+0.67	-0.03	-0.58	-9.61	-0.56	+0.12	+0.41	-0.191	+0.64	-0.09	-0.50
451	C_6H_5	CH_3	-0.76	-0.37	+0.44	-0.47	+0.62	+0.40	-0.60	+0.56	+2.97	-0.11	+0.30	-0.26	+0.195	-0.42	+0.57	-0.65
			-0.92	-0.30	-0.32	-0.35					+1.47	-0.27	+0.46	-0.55				
			-8.79	-0.66	+0.01	-0.54	-7.87	+0.66	-0.01	-0.56	-9.15	-0.56	+0.06	+0.43	-0.178	-0.63	+0.05	+0.51
463	2.6-Di-methyl-phenyl	CH_3	-0.75	+0.30	-0.36	+0.38	+0.65	-0.40	+0.60	-0.57	+1.93	-0.30	-0.57	+0.62	+0.199	+0.47	-0.62	+0.69
			-0.84	+0.36	-0.42	+0.45												
			-8.78	+0.67	-0.01	-0.54	-7.94	-0.66	+0.01	-0.55	-9.12	-0.56	+0.06	+0.43	-0.176	+0.63	-0.06	-0.51
451	C_6H_5	Cl	-0.88	-0.20	+0.26	-0.27	+0.42	-0.08	+0.11	-0.11					+0.171	+0.43	-0.61	+0.69
			-1.15	+0.41	-0.48	+0.53	+0.38	-0.43	+0.58	-0.52								
			-9.06	+0.66	-0.02	-0.53	-8.06	+0.63	-0.05	-0.58					-0.204	+0.63	-0.07	-0.49

Tab.42: Grenzorbitaldaten für Sydnone, Geometrien durch jeweilige Rechenmethode optimiert, außer bei GAUSSIAN 80, dort MNDO-Geometrie

einfluß sichtbar. Lediglich die N-Arylsubstitution bewirkt bei nicht zu steilem Diederwinkel eine Aufspaltung der Grenzorbitale, was im LUMO dazu führt, daß zwei eng beieinanderliegende Orbitale gleicher Symmetrie mit vergleichbaren Koeffizienten am Azomethinimin entstehen.
Vergleicht man nun zum Abschluß der Rechnungen die gefundenen Grenzorbitaldaten mit den von A.PADWA[755] publizierten Werten, so stellt man einen Widerspruch fest. A.PADWA gibt sowohl im HOMO als auch im LUMO eine im Vergleich mit unsere entgegengesetzte Polarisation der Grenzorbitale an. Angesichts der Herleitung des Sydnonsystems über die Addition der entgegengesetzten Substituenteneffekte des O=C-O-Fragments am Azomethiniminsystem 483 sind die PADWA'schen Werte nicht zu verstehen, zumal die dort angegebene Polarisation des LUMO völlig den Argumenten K.N.HOUKS (Seite 177) widerspricht. Weitere Widersprüche ergeben sich bei der Diskussion der Regioselektivität nach dem FMO-Modell.

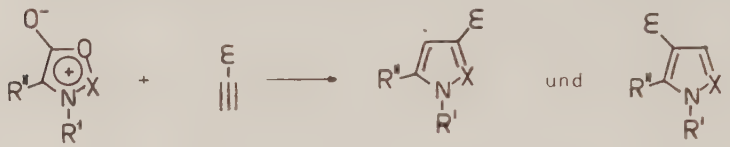
	Diese Arbeit 		A.PADWA 		Diese Arbeit 		A.PADWA 	
LUMO								
Energ.	+0.37eV		+1.18eV		+0.97eV		+0.96eV	
Koeff.	0.44	0.56	0.56	0.37	0.25	0.74	0.26	0.74
HOMO	C_3	N_1	C_3	N_1	C_3	C_1	C_3	C_1
Energ.	-8.48eV		-8.48eV		-7.80eV		-7.79eV	
Koeff.	-0.66	0.59	-0.65	0.66	-0.74	0.41	-0.74	0.42

Tab.43: Vergleich der terminale Koeffizienten von Sydnon und Münchnon aus MINDO/3-Rechnungen mit den PADWA'schen MINDO/3-Daten[755]

6.9) Regioselektivität der Sydnonaddition

Die Arbeit PADWA's[755] befaßt sich explizit mit diesem Thema, und sie versucht, die experimentelle Regioselektivität der 1.3-dipolaren Cycloaddition von in situ aus N-Nitroso- bzw. N-Acyl-aminosäuren und Acetanhydrid dargestellten Sydnonen bzw. Münchnonen an Propiolsäuremethylester 110 zu erklären.

Bei allen Umsetzungen von Sydnonen und Münchnonen erhielt er mit Ausnahme eines an der 2-Position die Trifluoracetylgruppe tragenden Münchnons diejenige Regioselektivität, die die Regiosiomeren



488 110 489 und 490

Schema 150

X = N, R''' R, R'', R''' = Alkyl, Aryl

489 bevorzugt ergibt, d.h. Sydnon und Münchnon zeigen die gleiche Regioselektivität (i.a. 489/490 = 3/1). Dies wirft die Frage auf, wie es möglich ist, daß für zwei Moleküle, für die man grundsätzlich unterschiedliche Grenzorbitalpolarisationen und Ladungsverteilungen an den Dipolenden berechnet, die Regioselektivität identisch sein sollte. Diese Frage drängt sich bei erneutem Betrachten der Tabelle 43 auf. Dort sind neben den Sydnondaten die PADWA'schen MINDO/3-Rechnungen des Münchnongrundkörpers 487 mit den in dieser Arbeit erneut durchgeführten geometrieoptimierten MINDO/3-Daten des Münchnons 487 verglichen. Es ergibt sich im Gegensatz zum Sydnon 482 eine totale Übereinstimmung der beiden Rechnungen. Laut A.PADWA besitzen also Sydnon und Münchnon jeweils genau entgegengesetzte Grenzorbitalpolarisationen, jedoch ermittelt er offensichtlich durch Einsetzen der Daten in die reduzierte KLOPMAN-Gleichung (Seite 18) unter Gleichsetzung der unterschiedlichen β-Werte für beide cyclischen 1.3-Dipole bei der Cycloaddition mit Propiolsäureester zu bicyclischen Zwischenprodukten die gleiche regioselektive Bevorzugung. Dies ist ein unerklärlicher Widerspruch.
Die Tatsache, daß PADWAS Sydnonrechnung in völligem Gegensatz zur Münchnonrechnung nicht nachzuvollziehen ist, die Koeffizientenpolarisation im LUMO sich nicht mit HUOKS Argumenten deckt und des weiteren seiner eigenen Folgeargumentation über die Regioselektivität widerspricht, legt nahe, daß die für das Sydnon 482 publizierten Daten fehlerhaft sein müssen.

In der Literatur[345,346,766], vor allem auch in Lehrbüchern[265], ist die Diskussion über die Regioselektivität der Sydnonaddition immer etwas unbefriedigend, ungenau und oberflächlich. Dies gilt vor allem für die Frage nach dem kontrollierenden Grenzorbitalpaar. Die Sydnonaddition wird durchgehend als Sydnon-LUMO kontrollierte Reaktion angesehen. Diese Ansicht entspringt offensichtlich einer semiquantitativen Betrachtung K.N.Houks[346], bei der u.a. die Grenzorbitalenergien eines nicht sydnonanalogen N-acylsubstituierten Azomethinimins mit den verschiedenen olefinischen Dipolarophilenklassen verglichen werden. K.N.Houk kommt dabei unter Vernachlässigung der O-Donorfunktion zu dem Ergebnis, daß die Reaktion mit Ausnahme der Z-substituierten Olefine 1.3-Dipol-LUMO kontrolliert sein sollte. Seine anschließende Annahme, daß nun für ein Sydnon das LUMO wesentlich tiefer liegen sollte als für das N-Acylazomethinimin und daher auch die Sydnonaddition mit Z-Olefinen 1.3-Dipol-LUMO kontrolliert sein sollte, ist allerdings mit unseren Ergebnissen nicht vereinbar. Rechnet man die Grenzorbitalenergien der verschiedenen Dipolarophilenklassen explizit nach, so erhält man die nach dem Houk'schen Vorbild aufgestellten Korrelationen in Abbildung 25. Dabei ergibt

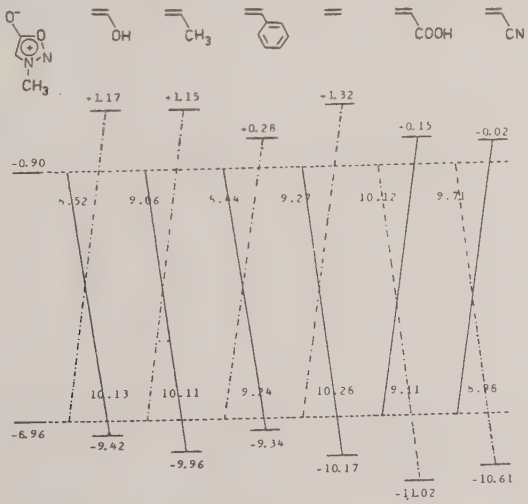


Abb.25a: Legende siehe nächste Seite

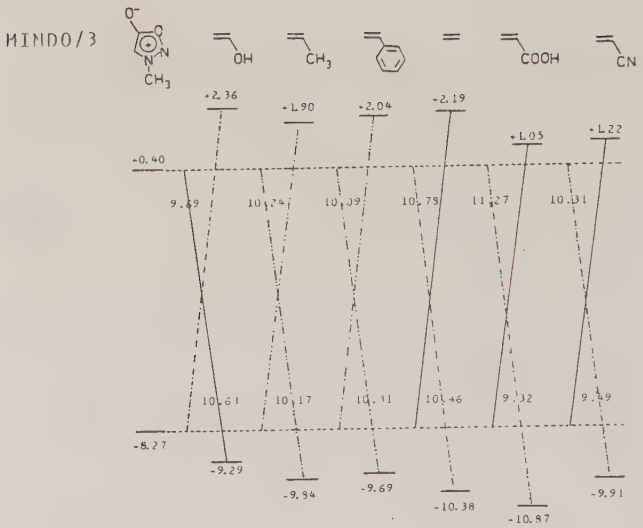
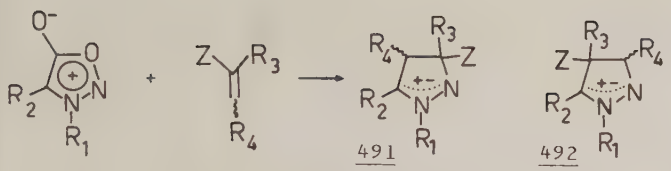


Abb.25: Korrelation der Wechselwirkungen der Grenzorbitale des Methylsydnons mit repräsentativen Vertretern der olefinischen Dipolarophile

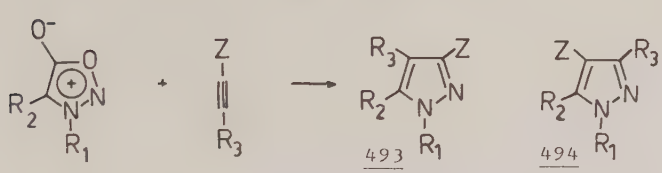
sich sowohl nach MNDO als auch nach MINDO/3 eindeutig, daß die Reaktion der Sydnone mit Z-Olefinen (Acrylsäure, Acrylnitril) 1.3-Dipol-HOMO gesteuert ist. Dies entspricht auch der üblichen chemischen Erfahrung, denn die Sydnone reagieren mit zunehmender Z-Substitution der Dipolarophile besser[699,700,701,702].

Dieses Ergebnis birgt in der Tat eine weitreichende Konsequenz in sich. Das zeigt sich beispielhaft an der Diskussion der literaturbekannten Regioselektivität Z-substituierter Dipolarophile. In Tabelle 44 sind vor allem die Ergebnisse von R.HUISGEN mit u.a. elektronenziehend substituierten Olefinen und Acetylenen aufgeführt. Man erkennt die heute schon fast triviale Tatsache, daß bei einfach Z-substituierten Dipolarophilen die Z-Substituenten bevorzugt an die N-Seite des Azomethiniminfragments addiert werden. Zur Erklärung dieser Regioselektivitätsverhältnisse auf der Basis der Azomethiniminggrundkörperpolarisation für das Sydnon wurde das Wechselwirkungsdiagramm in Schema 151 aufgestellt. Die Bevorzugung der 3-Stellung in den Pyrazolinen und Pyrazolen konnte dabei nur durch die ungerechtfertigte Annahme der LUMO-Sydnonkontrolle



491 492

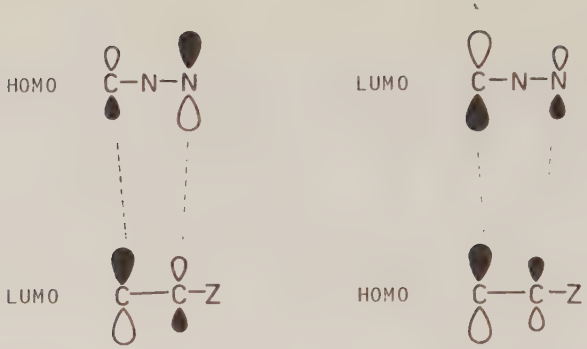
Sydnon		Dipolarophil			Selektivität		Lit.
N-R_1	C-R_2	Z	R_3	R_4	491	492	
C_6H_5	H	CN	H	H	84	—	700
C_6H_5	H	CN	CH_3	H	96	—	700
C_6H_5	CH_3	CN	CH_3	H	88	—	700
C_6H_5	H	$CO_2C_2H_5$	H	C_6H_5	—	28	700
C_6H_5	H	CO_2CH_3	H	C_6H_5	—	55	700
C_6H_5	H	CN	H	CH_3	44	33	700



493 494

Sydnon		Dipolarophil		Selektivität		Lit.
N-R_1	C-N_2	Z	R_3	493	494	
C_6H_5	H	$CO_2C_2H_5$	H	70	22	702
CH_2-C_6H_5	H	$CO_2C_2H_5$	H	68	—	702
C_6H_5	CH_3	$CO_2C_2H_5$	H	55	29	702
C_6H_5	H	$CO_2C_2H_5$	C_6H_5	—	82	702
C_6H_5	CH_3	$CO_2C_2H_5$	C_6H_5	—	87	702
C_6H_5	C_6H_5	$CO_2C_2H_5$	C_6H_5	—	82	702
C_6H_5	H	CO_2CH_3	C_6H_5	—	99	702
CH_2-C_6H_5	CH_3	CO_2CH_3	H	3	1	755
CH_3	C_6H_5	CO_2CH_3	H	3	1	755
CH_3	CH_2-C_6H_5	CO_2CH_3	H	3	1	755

Tab.44: Experimentelle Regioselektivitäten bestimmt aus den isolierten Ausbeuten bei der Umsetzung von Sydnonen mit Z-substituierten Dipolarophilen (außer bei loc.cit.[755], dort spektroskopisch bestimmtes Produktverhältnis)



Schema 151

aufrechterhalten werden. Wie jedoch auf Seite 178ff gezeigt werden konnte, muß man für die Sydnone wohl für beide Grenzorbitale eine gegenüber dem Azomethinimin 483 invertierte Polarisierung annehmen. Unter dieser Voraussetzung ist die Regioselektivität der Addition einfach Z-substituierter Dipolarophile auf der Basis der Sydnon-HOMO-Kontrolle ohne Schwierigkeiten zu deuten. Dreht man in Schema 151 die Polarisation im HOMO des Sydnons um, so ergibt sich die Z-3-Stellung zwangsläufig. Doch schon die Erklärung der Regioselektivität der 1.2-Z-C-dubstituierten Dipolarophile gelingt mit der Annahme der neuen Grenzorbitalpolarisation nicht mehr. Als Modellsubstanz für diese Klasse von Dipolarophilen wurde trans-Zimtsäure nach MNDO, MINDO/3 und CNDO/2 berechnet und dem Sydnon 482 gegenübergestellt. Mit allen Rechenmethoden findet sich eine Bevorzugung des experimentell nicht gebildeten Regioisomeren durch beide Grenzorbitalpaare wenn auch die absoluten Unterschiede in den terminalen Koeffizienten am Dipolarophil recht klein sind. Sollte dies doch für die von A.PADWA[755] angegebene Azomethinimin-Grenzorbitalpolarisation der Sydnone sprechen?

Dies ist in der Tat eine Frage, auf die sich zunächst eine positive Antwort aufdrängt, zumal die in dieser Arbeit abgeleiteten FMO-Koeffizienten des Sydnons auch zum Teil in Widerspruch zu den Regioselektivitäten der nicht Z-substituierten Dipolarophile stehen.

An dieser Stelle muß man sich noch einmal die Abschnitt III.2.3 (Seite 17ff) dargelegten Grundlagen der Grenzorbitaltheorie

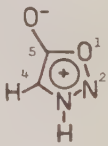
und die daraus entspringende Deutungsmethode von Regioselektivitäten bei 1.3-dipolaren Cycloadditionen ins Gedächtnis rufen. Die aus der PMO-Theorie abgeleitete Gleichung von G.KLOPMAN und L.SALEM[296,297,298] (Seite 17) gestattet eine Aussäge nur über den Beginn des Anstiegs eines Reaktionspfades, mithin gilt dies für die eingeführten Vereinfachungen bis zur reduzierten KLOPMAN-Gleichung (Seite 18) noch in stärkerem Maße. Die Absicht ist letztendlich, für zwei isomere Übergangszustände alleine auf der Basis der beiden vollkommen unbeeinflußten Cycloaddenden denjenigen mit der geringeren "Bildungswärme", also den energieärmeren zu bestimmen. Im vorliegenden Fall der Sydnonaddition stößt diese Vorgehensweise an ihre Grenzen. Auf ihrem Weg von zwei unbeeinflußten Molekülen zu dem überbrückten Zwischenprodukt (siehe dazu Seite 148) nähern sich die Reaktanden zweifellos schom im Übergangszustand so stark an, daß sie sich gegenseitig wesentlich beeinflussen. Dabei kommt es zu Veränderungen der Geometrie beider Reaktanden. Diese Veränderungen insgesamt zu überblicken ist nicht ohne weiteres möglich. Es lassen sich jedoch unter der Voraussetzung der von R.HUISGEN[292] vorgeschlagenen Annäherung beider Reaktanden in zwei übereinanderliegenden parallelen Ebenen Modellbetrachtungen anstellen.
Bei der so angenommenen konzertierten Annäherung der terminalen 1.3-Dipolenden an das Dipolarophil treten auf dem Weg zum Übergangszustand sicher merkliche Überlappungen der Reaktionszentren auf. Insgesamt bewirkt das für das vorliegende Problem eine Verlagerung von π-Elektronendichte aus dem Sydnon und dem Olefin zwischen die beiden Reaktionspartner in die sich neu bildenden σ-Bindungen. Schließlich erreicht die Reaktion den durch die O=C-O-Einheit überbrückten Zwischenstoff, in dem die Doppelbindung des Olefins, aber auch der aromatische Charakter des Sydnons aufgehoben ist. Diese Aufhebung des ungesättigten Charakters wird zum Großteil auch schon im Übergangszustand merkbar. Die Wirkung dieser Sättigung auf die Geometrien während der Cycloaddition besteht in einer Verlängerung der Abstände zwischen den ehemals mehrfach gebundenen Atomen. Auch innerhalb des Sydnonrings muß man z.T. zwischen den einzelnen Ringatomen Bindungsordnungen größer als eins annehmen[753,767,768]. Dies gilt sicher für die O_1-N_2- und C_4-C_5-Bindungen (Seite 175), d.h. für die "beiden" Substituenten-

abstände zum Azomethiniminfragment. Man muß nun annehmen, daß sich diese Abstände während der Reaktion, d.h. auch

Schema 152

zu einem erheblichen Teil im Übergangszustand, zu normalen Einfachbindungslängen strecken. Damit nimmt der Abstand der Lactonbrücke zur Azomethineinheit zu, ihr Einfluß wird geringer. Geht man von der experimentellen Geometrie des p-Bromphenylsydnons (Tab.39, Seite 175) aus und verlängert die beiden in Schema 152 angedeuteten Abstände um jeweils identische Beträge, so erhält man ein in dieser Intensität unerwartetes Ergebnis. Tabelle 45 erhält die MNDO-Daten dieser Modellrechnung. Schon bei einer Dehnung der Abstände um nur

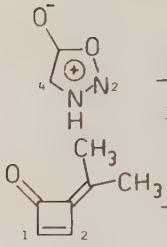
Dehnung/Å	HOMO E/eV	HOMO C_4	HOMO N_2	LUMO E/eV	LUMO C_4	LUMO N_2
0.00	-9.29	+0.65	-0.58	-1.27	+0.49	+0.57
+0.05	-9.33	+0.64	-0.62	-1.27	+0.53	+0.54
+0.10	-9.37	+0.63	-0.66	-1.26	+0.57	+0.52
+0.15	-9.41	+0.62	-0.68	-1.25	+0.60	+0.50
+0.20	-9.45	+0.61	-0.71	-1.23	+0.63	+0.48
+0.30	-9.54	+0.58	-0.75	-1.20	+0.68	-0.42



Tab.45: MNDO-Modellrechnung bei Dehnung des O_1-N_2 und C_4-C_5 abstandes im Sydnon, Koeffizienten der terminalen Dipolatome

0.05Å stellt man bei kaum veränderter Grenzorbitalenergie eine weitgehende Angleichung der terminalen Grenzorbitalkoeffizienten fest, bei 0.10Å Dehnung erhält man eine komplette Umkehrung der Koeffizientenpolarisation in beiden Grenzorbitalen. Obwohl dieser Effekt letztendlich zu erwarten war, der die Koeffizientenpolarisation bestimmende Einfluß der Acyl-Acceptor-O-Donor-Substitution nimmt mit der

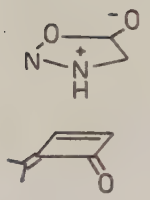
Entfernung ab, ist doch überraschend, daß schon in einem Bereich unter 0.1Å die Umkehrung stattfindet. Ähnliche Rechnungen für das Münchnonsystem 487 wurden von O.HENRI-ROUSSEAU durchgeführt[769], nur findet dort laut den CNDO/2-Daten die Umkehrung der Grenzorbitalpolarisationen erst bei einer sehr viel größeren Dehnung von 0.3Å statt.
Die mögliche Konsequenz aus dieser Modellbetrachtung für die Deutung der Regioselektivität der Sydnonaddition ist, daß es von der relativen Lage des Übergangszustandes auf der Reaktionskoordinaten abhängen kann, welches Regioisomere bevorzugt gebildet wird. Liegt der Übergangszustand relativ früh, wie z.B. bei den reaktiveren einfach Z-substituierten Dipolarophilen, so findet man eine dem eher unbeeinflußten Sydnon entsprechende Regioselektivität. Liegt der Übergangszustand nahe an den Produkten, z.B. bei den Zimtsäurederivaten, so wirkt sich die Umkehrung der Koeffizienten bei der Produktbildung schon aus.
Folgt man nun zunächst dem einfachen FMO-Bild und vergleicht die entsprechenden Grenzorbitale von IPCB 212 mit dem Sydnon 482, so wird hier abermals deutlich, daß durch dieses Modell die experimentell bevorzugte Bildung der Dihydrodiazepin-5-one nicht erklärt werden kann (Tab.46). Ähnlich wie im Fall der Zimtsäurederivate, deren Grenzorbitale als 1.2-C.Z-substituierte Olefine direkt mit dem C.Z-substuitierten Olefin IPCB 212 vergleichbar sind, findet man durch die Berücksichtigung der groß/groß, klein/klein Kombinationen eine bevorzugte Stellung des Z-Substituienten an der N-Seite des Sydnons. Die unterschiedliche Beurteilung des IPCB-LUMO (siehe dazu Seite 61) durch die verschiedenen MO-Methoden bringt hier keine Lösung, eher nur noch zusätzliche Schwierigkeiten. Man muß wohl wie im Fall der Diazoalkanaddition (siehe dazu Seite 80) konsequenterweise auch hier die N-LUMOs (MNDO, MINDO/3) zur Betrachtung mit heranziehen. Es ist also wahrscheinlich, daß der Übergangszustand für die 1.3-dipolare Cycloaddition der Sydnone an IPCB 212 relativ spät liegt, daß eine Umkehrung der Koeffizienten im Verlaufe der Annäherung eintritt und die Regioisomerie sich erst bei deutlicher Annäherung der beiden Reaktionspartner entscheidet. Aus der Möglichkeit, die Selektivität der Cycloaddition erst im Verlauf der Annäherung deuten zu können, ergibt sich letztlich die Forderung, genaueren



Nr.		E/eV	C_4	N_2		E/eV	C_4	N_2
		MNDO						
482	LU	-1.01	+0.48	+0.59	HO	-9.15	-0.67	+0.55
			C_1	C_2			C_1	C_2
212	HO	-9.42	+0.52	+0.39	LU	+0.24 -0.19	-0.12 -0.57	+0.41 +0.50
		MINDO/3						
482	LU	+0.37	+0.44	+0.56	HO	-8.48	-0.66	+0.59
			C_1	C_2			C_1	C_2
212	HO	-8.90	+0.49	+0.33	LU	+1.01 +0.57	-0.19 -0.53	+0.52 +0.42
		CNDO/2						
482	LU	+1.40	+0.31	+0.65	HO	-10.07	-0.57	+0.41
			C_1	C_2			C_1	C_1
212	HO	-11.59	+0.49	+0.31	LU	+2.65	-0.53	+0.57
		GAUSSIAN 80 (STO-3G)						
482	LU	+0.184	+0.46	+0.71	HO	-0.202	-0.64	+0.51
			C_1	C_2			C_1	C_2
212	HO	-0.248	+0.49	+0.35	LU	+0.233	-0.61	+0.67

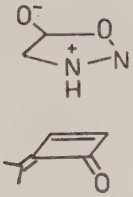
Tab.46: Vergleich der Grenzorbitaldaten von IPCB 212 mit denen des Sydnons 482 nach verschiedenen Rechenmethoden.

Einblick auf die Reaktionskoordinate zu nehmen. Das bedeutet mit Hilfe von MO-Rechungen der Annäherungskomplexe Aussagen über die relativen Stabilitäten beider Orientierungen zu gewinnen. Dazu ist jedoch eine grundsätzliche Vorstellung über die Annäherung der beiden Reaktanden notwendige Voraussetzung. Auch für die 1.3-dipolare Cycloaddition der Sydnone an IPCB 212 kann man eine Annäherung der Reaktanden in zwei übereinanderliegenden parallelen Ebenen annehmen. In Schema 153 sind davon ausgehend die vier möglichen Übergangskomplexe dargestellt. Mit Hilfe dieser Vorstellung ist es möglich,



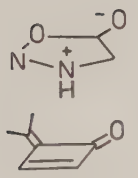
exo
5-on

495



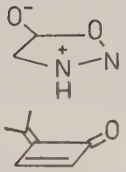
exo
4-on

497



endo
5-on

496



endo
4-on

498

Schema 153

MO-Rechnungen auszuführen. Bei der Eingabe der in Schema 153 gezeigten Überstrukturen wurden für die zwei Reaktanden die unabhängig optimierten MNDO-Geometrien benutzt. Die beiden Ringebenen wurden sowohl in der exo- als auch in der endo-Anordnung streng parallel festgehalten. Die Anordnung der vier reagierenden Zentren wurde so gewählt, daß die Mittelpunkte der beiden reagierenden Achsen, d.h. die C=C-Achse im IPCB 212 und die C_4-N_2-Achse im Sydnon 482, genau übereinander liegen. Das bedeutet, daß die Abstände der beiden Seiten von Dipol und Dipolarophil bei der Annäherung exakt gleich groß angenommen werden. Lediglich über den Abstand der beiden Achsenmittelpunkte wurde die Annäherung der Reaktanden simuliert, sämtliche anderen Parameter wurden konstant gehalten, was natürlich besonders bei starker Näherung zu erheblichen Verzerrungen des realen Orientierungskomplexes führt. Trotzdem geben die so ausgeführten MNDO und MINDO/3 Rechnungen ein brauchbares Ergebnis. Tabelle 47 enthält die "Bildungswärmen" und Dipolmomente der Übergangskomplexe als Funktion des Abstands d der reagierenden Zentren sowie die Differenzen der

exo	MNDO					MINDO/3				
	495			497		495			497	
d/Å	ΔH_B	μ	$\Delta\Delta H_B$	ΔH_B	μ	ΔH_B	μ	$\Delta\Delta H_B$	ΔH_B	μ
4.00	15.77	4.035	0.43	16.20	4.854	-33.21	5.161	-0.23	-33.44	4.840
3.50	18.44	4.053	0.55	18.99	4.848	-28.33	5.146	-0.23	-28.56	4.836
3.00	28.55	4.078	0.76	29.30	4.855	-15.70	5.103	-0.16	-15.86	4.827
2.75	40.99	4.075	0.92	41.90	4.860	-3.32	5.027	-0.08	-3.39	4.801
2.50	63.71	4.017	1.14	64.85	4.847	16.11	4.852	0.02	16.13	4.741
2.25	103.76	3.836	1.46	105.23	4.803	46.21	4.536	0.17	46.39	4.660
2.00	170.72	3.470	2.04	172.76	4.751	92.74	4.121	0.67	93.41	4.617
1.75	277.21	2.702	2.80	280.01	4.522	163.97	3.425	0.89	164.87	4.550

endo	MNDO					MINDO/3				
	496			498		496			498	
d/Å	ΔH_B	μ	$\Delta\Delta H_B$	ΔH_B	μ	ΔH_B	μ	$\Delta\Delta H_B$	ΔH_B	μ
4.00	17.56	6.852	0.12	17.68	7.432	-31.39	8.244	-0.29	-31.68	8.083
3.50	21.44	6.749	0.40	21.86	7.335	-24.96	8.128	0.01	-24.97	7.991
3.00	35.22	6.611	1.57	36.79	7.213	-8.28	7.983	0.77	-7.51	7.892
2.75	52.06	6.521	2.96	55.02	7.146	8.28	7.903	1.40	9.69	7.855
2.50	83.15	6.405	5.23	88.39	7.082	34.82	7.829	1.96	36.78	7.854
2.25	139.50	6.225	8.20	147.70	7.025	77.22	7.771	1.76	78.89	7.912
2.00	238.93	5.809	9.21	248.13	6.887	145.99	7.619	1.88	147.87	7.911

Tab.47: Berechnete Bildungswärme ΔH_B/kcal·mol^{-1} und Dipolmonete μ/Debye für die Überstrukturen aus Schema 153 sowie die Bildungswärmedifferenzen der Regioisomeren

Bildungswärmen der regioisomeren Orientierungen bei gleichem Abstand. Ein erstes Ergebnis ergibt sich aus dem Vergleich der beiden Orientierungen exo und endo. Man stellt fest, daß die exo-Orientierung deutlich gegenüber einer endo-Anordnung bevorzugt ist. Die Bildungswärmen der endo-Komplexe besitzen bei gleichem Abstand die deutlich größeren Werte. Weiterhin sprechen die in der endo-Anordnung deutlich größeren Dipolmomente gegen diese Form der Annäherung. Ein Vergleich innerhalb der beiden Rechenmethoden zeigt, daß die exo-Orientierung 495, die zu den Diazepin-5-onen führt, durchweg

geringere Bildungswärmen besitzen. Dies gilt für die MNDO-Daten generell, für die MINDO/3-Daten ist dies etwas differenzierter. In der Tabelle 47 sind die Differenzen ΔH_B(497) - ΔH_B(495) bzw. ΔH_B(498) - ΔH_B(496) der Bildungswärmen beider regioisomeren Orientierungen enthalten. Bei größeren Abständen findet man für alle vier Orientierungen nahezu die Summe der unabhängig ermittelten Bildungswärmen beider Reaktanden, die Unterschiede für beide Regioisomere sind im exo und endo Fall noch relativ klein. Für MNDO sind die Differenzen immer positiv (Diazepin-5-on bevorzugt) und vergrößern sich noch mit wachsender Annäherung. Die MINDO/3-Daten zeigen durch die negativen Differenzen bei größeren Abständen, daß bei beginnender Annäherung die Orientierung zu den Diazepin-4-onen bevorzugt ist, aber schon bei 2.5-3.0Å Abstand tritt ein Wechsel ein, die Differenz wird positiv, die zu den Diazepin-5-onen führende Anordnung wird stabiler. In Übereinstimmung mit der Literatur[288,354,346,769] kann man den Abstand im Übergangszustand mit 2.00-2.25Å annehmen. Für diesen Bereich ergeben diese Modellrechnungen eine mit dem Experiment übereinstimmende Bevorzugung der Diazepin-5-one. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß im Vergleich beider exo-Orientierungen der Übergangskomplex 495 mit wesentlich kleinerem und stärker abnehmenden Dipolmoment gerechnet wird. Das bedeutet, daß in dieser zu den Diazepin-5-onen führenden Annäherung während der Reaktion ein wesentlich besserer Ladungsausgleich stattfindet. Das kann als Begünstigung der Anordnung 495 durch den Ladungsterm der KLOPMAN-Gleichung (Seite 17) gedeutet werden.

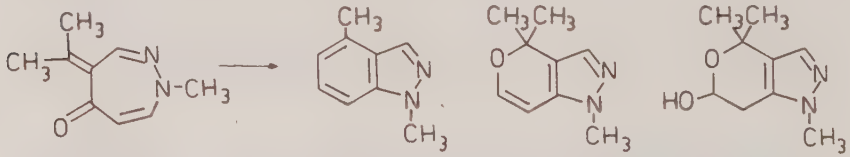
7.) REAKTIONEN DER N_1-SUBSTITUIERTEN DIHYDRODIAZEPINONE

Neben den bisher ausführlich diskutierten spektrokopischen und elektronischen Eigenschaften der über Sydnone dargestellten isomeren N_1-substituierten 4.5-Dihydrodiazepinone sind deren chemische Eigenschaften von Interesse. Dies ist ein weites Feld sicher auch zukünftiger Arbeiten, von dem hier in dieser Arbeit nur grundlegende Ansätze bearbeitet werden konnten. In der 4.5-Dihydrodiazepin-4-onreihe wurden mit den N-Methylderivat 459 einige erfolglose Versuche durchgeführt. Dies waren unter anderem die katalytische Hydrierung mit PtO_2/H_2 in Dichlormethan bei RT, die Umsetzung

des mehrfach ungesättigten Rings mit Diazomethan in Ether bei RT im Sinne einer 1.3-dipolaren Cycloaddition, die WITTIG-Olefinierung mit Triphenylphosphinmethylen in THF [770,771], die Bildung eines Dinitrophenylhydrazons in Schwefelsäure/Ethanol[772] und die Umwandlung der Carbonylgruppe in eine Thiocarbonylgruppe mit LAWESSON's-Reagenz[773,774]. In der 4.5-Dihydrodiazepin-5-onreihe wurden solche Versuche nicht durchgeführt. So bleibt an dieser Stelle nur ein Bericht über die Umlagerungen in der 4.5-Dihydrodiazepin-5-onreihe.

7.1) UMLAGERUNGEN DER DIHYDRODIAZEPIN-5-ONE

Im Gegensatz zu den 4.5-Dihydrodiazepin-4-onen erwiesen sich die N-Alkylderivate der 4.5-Dihydrodiazepin-5-onreihe, das N-Methylderivat 458 und das N-Benzylderivat 461 als in Lösung nicht stabil. Während der ^{13}C-NMR-Messung in $CDCl_3$/TMS bei ca. 35°C lagerten sich beide Derivate in einer komplexen Reaktions-
V53 folge um. Das N-Methylderivat 458 reagierte dabei sehr rasch, schon nach 1d waren ca. 50% des Siebenrings verschwunden, es entstand eine in den Spektren deutlich sichtbare Zwischenstufe, die sich im Laufe der Zeit weiter umwandelte. Nach 4d war der Siebenring völlig verschwunden, das Zwischenprodukt reagierte weiter ab. Nach 14d waren davon nur noch ca. 10% im Substanzgemisch enthalten, nach 21d war das Endspektrum erreicht. Aus diesem Spektrum liessen sich durch Entkoppeln die Strukturen der drei Reaktionsprodukte ermitteln. Laut



488

Schema 154

499 86% 500 7% 501 7%

GC war das Hauptprodukt der Reaktion, das 1.4-Dimethylindazol 499, mit ca. 86% enthalten. Das halbacetalartige Nebenprodukt 501 war als das Additionsprodukt von Wasser an den Enolether 500 zu verstehen. Als weiteres Reaktionsprodukt konnte auch Wasser im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden. Aus den kleinen, stark verbreiterten Signalen im ^{13}C-NMR-Spektrum ließ sich auch auf die Bildung von geringen Anteilen polymeren

Materials schließen.

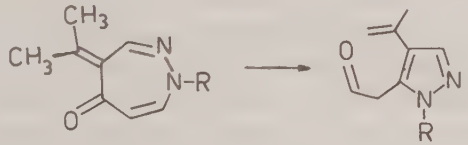
/54 Im Benzylderivat 461 verlief die Umlagerung in $CDCl_3$/TMS analog. Auch hier verschwand der Siebenring recht schnell, die Umlagerung setzte sofort ein und nach 4d waren nur noch ca. 10% Diazepin-5-on vorhanden, während ca. 50% der Zwischenverbindung neben 40% weiteren Umlagerungsprodukten enstanden waren. Nach 10d war auch hier die Zwischenverbindung völlig verschwunden. Das Hauptprodukt war entsprechend dem Methylfall das 1-Benzyl-4-methylindazol. Die Struktur der Hauptendprodukte wurde durch unabhängige Synthese bewiesen. Nach einer

/55 von R.HUISGEN[775] für Indazol angegebenen Methode wurde 4-Methyl-

/56 inadzol[776] aus 2.3-Dimethylanilin dargestellt und im alkalischen Medium durch Methyljodid bzw. Benzylbromid an der N_1-Position alkyliert. Durch Vergleich der spektroskopischen Daten, der Schmelzpunkte und vor allem durch den Mischschmelzpunkt wurde die Identität zweifelsfrei bewiesen.

7.2) ZUM MECHANISMUS DER UMLAGERUNGEN

Um die sicherlich überraschende Struktur der Endprodukte über einen sinnvollen Mechanismus zu deuten, muß man die Struktur des Zwischenproduktes aufklären. Diese konnte aus ^{13}C-NMR-Spektren und aus ^1H-NMR-Spektren von Umlagerungsgemischen eindeutig ermittelt werden. Es handelt sich um das Pyrazolderivate 502,

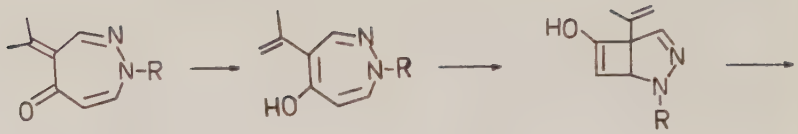


R = CH_3 : 458
R = CH_2-C_6H_5: 461

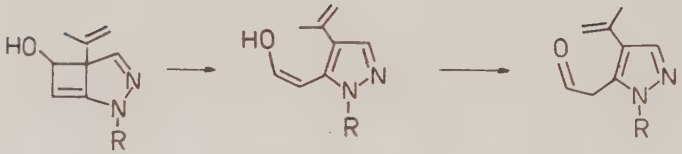
502

Schema 155

das in der N_1-Position die N_1-Alkylgruppe des Diazepinons, in 4-Position eine Isopropenylgruppe und in 5-Position eine 2-Oxoethylgruppe trägt. Diese räumliche Nähe der beiden reaktiven Funktionen Aldehyd und Isopropenyldoppelbindung bedingt die Reaktivität des Zwischenproduktes. Die Bildung des Aldehyds 502 läßt sich durch aufeinanderfolgende Umlagerungen des Dihydrodiazepin-5-ongerüstes erklären. Zunächst kann man eine Homoenoliserung der Carbonylgruppe mit der räumlich benachbarten Isopropylidenmethylgruppe zum vollständig unge-



458, 461 503 504



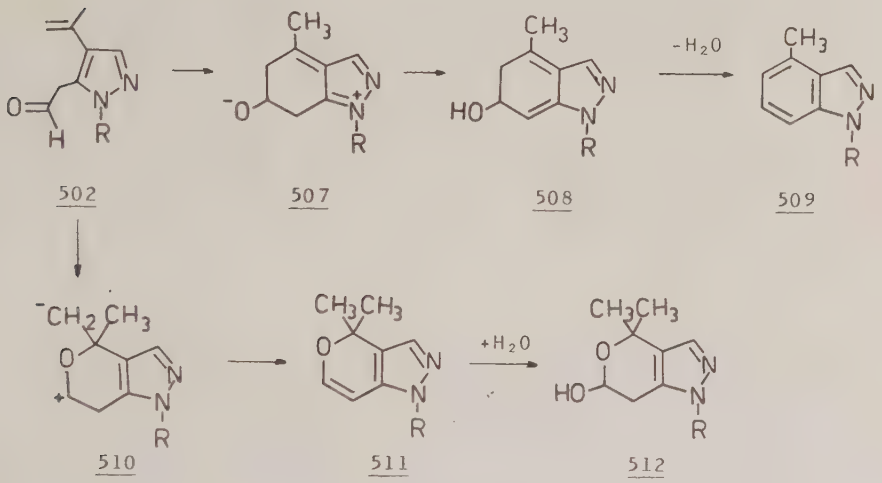
505 506 502

Schema 156

R = CH_3, CH_2-C_6H_5

sättigten Diazepinonsystem 503 annehmen aus dem durch durch Ringschluß der Butadienheit an den 4.7-Positionen der (3.2.0)Bicyclus 504 entsteht. Über eine 1.3-Wanderung des Brückenkopfwasserstoffs entsteht der isomere (3.2.0)Bicyclus 505, der zur Cyclobutenringöffnung eine enorme Triebkraft sowohl durch die OH-Substutution als auch durch die Bildung des aromatischen Pyrazols besitzt. So bildet sich letztendlich aus dem Enol 506 der Aldehyd 502. Der Mechanismus trägt erhebliche spekulative Züge, vor allem müßte im Schritt 504 nach 505 angenommen werden, daß die 1.3-H-Wanderung schneller erfolgt als die Rückenolisierung von 504 zu einem Cyclobutanon. Einen Ausweg aus diesem Widerspruch bietet die Möglichkeit, daß Gleichgewichte zwischen dem Enol 504 und dem entsprechenden Cyclobutanon vorliegen, so daß möglicherweise die 1.3-Umlagerung aus einer kleinen Gleichgewichtskonzentration von 504 erfolgen könnte. Generell liegen jedoch keine Informationen über die Zwischenprodukte zum Aldehyd 502 vor.
Mit Hilfe des Aldehyds kann man nun sehr gut die Struktur der drei Reaktionsprodukte erklären. Das Indazolderivat als Hauptprodukt entsteht wie folgt: Durch einen homoenaminartigen, nucleophilen Angriff des äußeren Doppelbindungskohlenstoffs der Isopropenylgruppe an den elektrophilen Aldehydcarbonylkohlenstoff bildet sich zunächst 507. Dieser Bicyclus kann aus einer anderen

protonierten Enamineinheit Protonen zum Aolkohol 508 freisetzen. Durch Wassereliminierung bildet sich nun das thermodynamisch stark begünstigte Indazolderivat 509. Die Nebenprodukte bilden sich durch nucleophilen Angriff des Carbonylsauerstoffs



Schema 157 R = CH_3, CH_2-C_6H_5

auf das elektrophile, mittlere olefinische C-Atom der Isopropenylgruppe. Es entsteht zunächst ein ebenfalls zwitterionisches Zwischenprodukt 510. Daraus ergibt sich durch Deprotonierung und Reprotonierung an der Methylgruppe das Enol 511, das noch Wasser zum Halbacetal 512 addieren kann.

7.3) UMLAGERUNG WEITERER DIHYDRODIAZEPIN-5-ONE

Aus dem vorgestellten Umlagerungsmechanismus und den spektroskopischen Untersuchungen läßt sich die zentrale Rolle des intermediären Aldehyds 502 erkennen. Da ein Isolierungsversuch nicht erfolgreich war, schienen weitere Beweise für dessen Existenz notwendig. Mit Hilfe der 1.3-dipolaren Cycloaddition wurden daher wie bereits in Abschnitt III.6.5 (Seite 149ff) beschrieben, 1.7-Dialkyldihydrodiazepin-5-one synthetisiert. Falls diese Produkte umlagern sollten, müßte das Zwischenprodukt ein Keton sein, das dann zur Weiterreaktion nicht mehr in der Lage sein sollte. In der Tat kann man das 1.7-Dimethyl-

derivat 466 unter den gleichen Bedingungen wie 458 und 461
V57 ($CDCl_3$/RT) zur Umlagerung bringen. Es entsteht das Keton 513, das in sehr guter Ausbeute isolierbar und vollständig charakterisiert ist. Dies ist durchaus eine bemerkenswerte

N-R	C-R		N-R	C-R	
CH_3	CH_3	: 466	CH_3	CH_3	: 513
$-(CH_2)_4-$		: 469	$-(CH_2)_4-$		: 514
$-(CH_2)_3-$		: 472	$-(CH_2)_3-$		: 515

Schema 158

Reaktion, hat doch in deren Verlauf eine Alkylwanderung aus der Diazepin-5-on 7-Position in dessen ehemalige 5-Position stattgefunden. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist im Dialkyfall nicht direkt vergleichbar mit den N-Monoalkylderivaten, da die Weiterreaktion des Ketons nicht stattfindet. Nach 6d sind hier nur noch geringe Mengen des Diazepinons 466 vorhanden. Die Tatsache, daß auf dem Weg vom Siebenring zum Pyrazolketon 513 eine 1.3-Alkylwanderung stattfinden muß, macht nun die Umlagerung der ringanelliert Diazepin-5-one 469 und 472 sehr interessant. Es wäre möglich, daß die Klammerung der 1.7-Positionen die Reaktion verhindert, man beobachtet dessen ungeachtet die entsprechende Umlagerung. Aus dem 1.7-Tetramethylenderivat 469 entsteht das Pyrazolketon 514, das nun einen Achtring enthält. Die Gesamtreaktion stellt also eine Umlagerung eines (5.4.0)Bicyclus in einen (6.3.0)Bicyclus dar. Die Tetramethylenklammer kann zwar die Reaktion nicht verhindern, übt aber doch einen deutlichen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus. Nach 10d ist erst ein ungefähr halber Umsatz erreicht, nach 25d wurde die Reaktion bei praktisch vollständigem Umsatz abgebrochen. Die drastische Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit macht sich im Fall des enger geklammerten Trimethylenderivats 472 so deutlich
V59 bemerkbar, daß hier nach einer Zeit von 240d erst 60% Umsatz erreicht waren. Aus ^{13}C-NMR-Messungen des Reaktionsgemisches

konnte jedoch auch hier das Pyrazol 515, jetzt siebenring-anelliert, nachgewiesen werden. Versuche zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus mit Hilfe von Deuterierungen wurden unternommen. Zu diesem Zweck wurden die in Abschnitt III.6.5 (Seite 149ff) beschriebenen Hexadeuteroisopropylidenderivate 474 und 475 hergestellt und unter analogen Bedingungen umgelagert. Sowohl im deuterierten Dimethylderivat 474 als auch in dem geklammerten System 475 konnte die Umlagerung in $CDCl_3$/TMS bei RT problemlos wiederholt werden. Eine Aussage über den Mechanismus, etwa durch die Position des von der Hexadeuteroisopropylidengruppe wegwandernden Deuteriums konnte jedoch nicht gemacht werden. Bei den ^{1}H-NMR-spektros-

N-R	C-R		N-R	C-R	
CH_3	CH_3	: 474	CH_3	CH_3	: 516
$-(CH_2)_4-$		: 475	$-(CH_2)_4-$		: 517

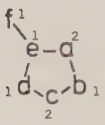
Schema 159

kopischen Reaktionsverfolgungen konnte die langsame Umwandlung des Edukts 474 bzw. 475 in das Produkt 516 bzw. 517 in beiden Fällen gut beobachtet werden, gleichzeitig fand jedoch eine Verteilung des Deuteriums über das Molekül statt. In den in Schema 159 markierten Positionen der Moleküle 516 oder 517 befand sich am Ende der Reaktion ein H/D-Isotopengemisch, d.h. vor allem die Isopropenylgruppe enthält überraschenderweise beträchtliche Mengen des ^{1}H-Isotops. Die Isotopenverschmierung läßt sich durch Keto-Enol-Gleichgewichte während der Umlagerung deuten.

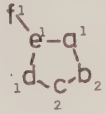
8.) Isopropylidencyclobutenon 212 und mesoionische Heterocyclen

Als mesoionische Heterocyclen bezeichnet man nach einer neueren Definition von W.D.Ollis und C.Ramsden[685,686] Fünfringheterocyclen, die nicht befriedigend durch eine einzige kovalente oder polare Lewis-Struktur beschrieben werden können

und die 6π-Elektronen im Fünfring enthalten. Entsprechend dieser Definition gibt es zwei Typen von mesoionischen Hetrocyclen, Typ A und Typ B. Die Atome a-f können Kohlenstoff- oder Heteroatome, zumeist Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel sein, die Hochzahlen zeigen die Herkunft der insgesammt 8π-Elektronen an. Das 1.2.3.4-Tetrazathiolium-5-olat 518 ist ein Beispiel für ein Typ A-System, während das

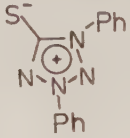


Typ A

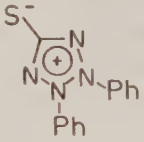


Typ B

Schema 160



518

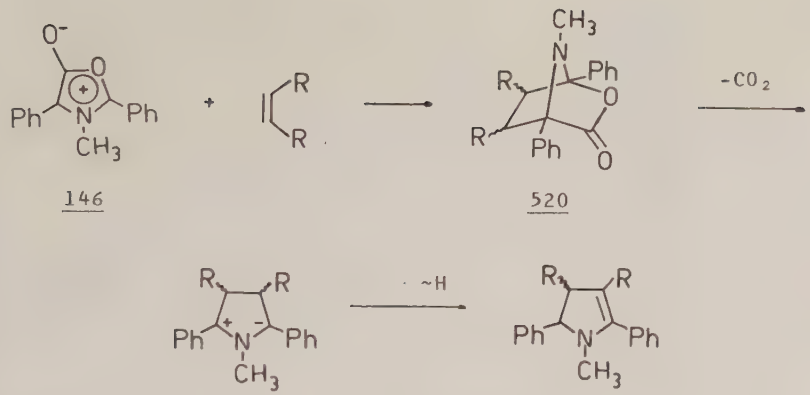


519

isomere Dehydrodithizon 519 zu Typ B gehört. Ebenfalls Typ A sind die in Abschnitt III.7 behandelten Sydnone. Im Jahr 1982 waren 60 verschiedene Typ A-Systeme und 13 Typ B-Verbindungen bekannt[686]. Von diesen beiden Typen mesoionischer Heterocyclen zeigen nur die zu Typ A gehörenden Systeme 1.3-dipolare Aktivität.

8.1) MESOIONISCHE HETEROCYCLEN ALS 1.3-DIPOLE

Nach den Sydnonen wurde wohl durch die Münchnone[777], die 1.3-Oxathiazolium-5-olate (Typ A-Systeme), das 1.3-dipolare Prinzip erstmals erfolgreich auf andere mesoionische Heterocyclen ausgedehnt. Mit einer großen Anzahl von Dipolarophilen reagieren die Münchnone als verkapptes Azomethinylid [778] bereitwillig zu neuen Heterocyclen ab. So erhält man mit Alkinen Pyrrole[779] und mit Olefinen Δ^1- oder Δ^2-Pyrollidine[780,781]. Auch Carbonylgruppen[782], Thiocarbonylgruppen[783], Nitrilfunktionen und andere[784] lassen sich als Dipolarophile einsetzen. Aus kinetischen Studien hat R.HUISGEN einen zu der Sydnonaddition analogen Mechanismus abgeleitet. Aus dem Dipolarophil und einem Münchnon, z.B. 146, entsteht ein analoges lactonverbrücktes Zwischenprodukt 520, das CO_2 freisetzt und sich im Fall der olefinischen Dipolarophile durch Wasserstoffwanderung in der dipolaren Zwischenstufe 521 zum Pyrollidin 522 stabilisiert[785]. Da die unvollständig substituierten Münchnone nicht isolierbar sind, werden sie durch Cyclodehydratisierung mit Acetanhydrid, Dicyclohexylcarbodiimid oder anderen wasserent-



146 520

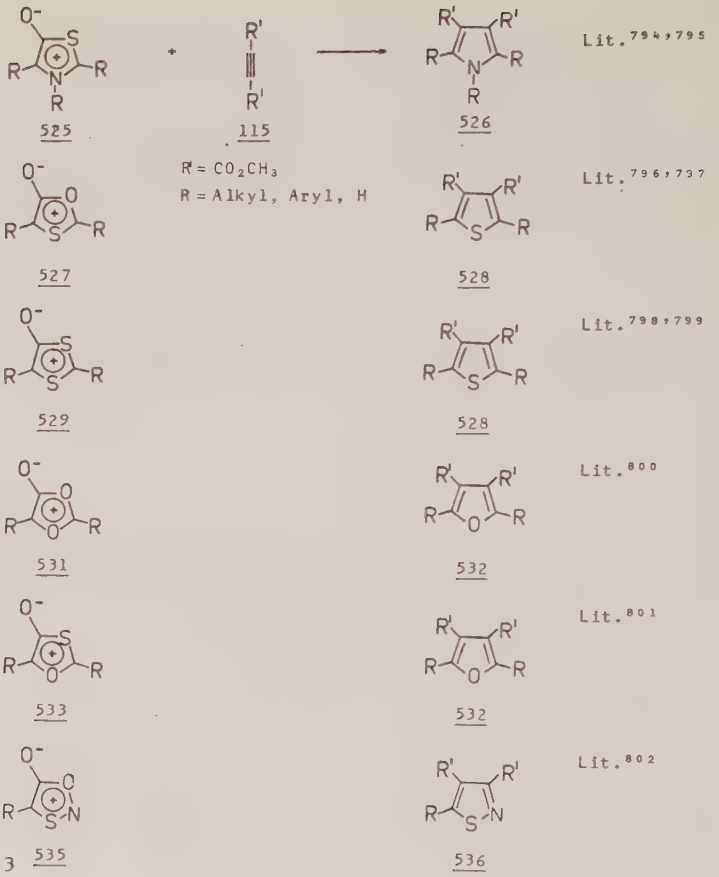
521 R = Aryl, Alkyl 522

Schema 161

ziehenden Mitteln aus einer N-Acylaminosäure in Gegenwart des Dipolarophils erzeugt und direkt umgesetzt[786,787,788,797,790]. Einen weiteren besonderen Aspekt bieten die N-unsubstituierten Münchnone, die in dieser Form zumeist nicht isolierbar sind. R.HUISGEN hat jedoch gezeigt[791], daß die Azlactone 523 in einem von der Polarität des Lösungsmittels abhängigen Gleich-

Schema 162 523 R = Aryl 524

gewicht mit dem NH-Münchnon 524 stehen und daß aus diesem Gleichgewicht heraus 1.3-dipolare Cycloadditionen möglich sind. In einigen, von den C-Substituenten abhängigen Fällen, ist die Isolierung des NH-Tautomeren 524 gelungen[792,793]. Neben den Münchnonen haben eine große Zahl von weiteren Typ A-Systemen Verwendung für die 1.3-dipolare Cycloaddition gefunden. Davon sind in Schema 163 einige Beispiele aufgeführt. Generell sind diese Typ A-mesoionischen Hetreocyclen in der Lage mit acetylenischen Dipolarophilen, standardmäßig Acetylendicarbonsäuredimethylester 115, in Additions-Extrusions-Sequenzen fünfgliedige Heteroarene zu produzieren. Zum Teil

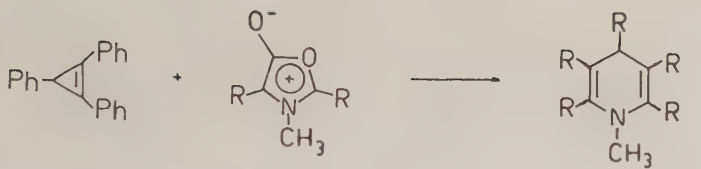


Schema 163

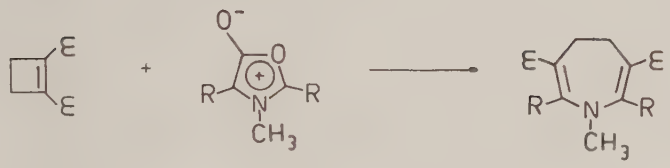
sind auch diese mesoionischen Heterocyclen nicht isolierbar und können nur in situ erzeugt und direkt umgesetzt werden.

8.2) MESOIONISCHE HETEROCYCLEN IN CYCLOADDITIONS-RING-EXPANSIONS-SEQUENZEN

Durch Umsetzung von gespannten Kleinringolefinen mit mesoionischen Heterocyclen ist man nun analog zu den Umsetzungen mit Sydnonen in der Lage, ein breites Spektrum von Heterocyclen mittlerer Ringgröße zu synthetisieren. H.D.MARTIN realisierte dies erstmals am Beispiel des Münchnons 146 mit Cyclopropenen und Cyclobutenen[181,182]. Aus Triphenylcyclopropen 537 erhielt er über das intermediäre lactonverbrückte Primäraddukt und die daraus entstehende zwitterionische Zwischenstufe durch elektrocyclische Ringöffnung der gespannten Nullbrücke ein



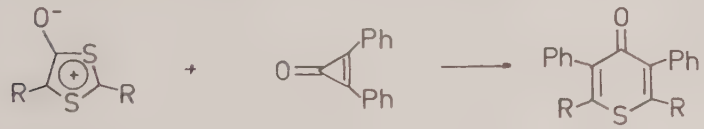
537 146 538



140a 146 149a

Schema 164 R = Phenyl, ε = CO_2CH_3

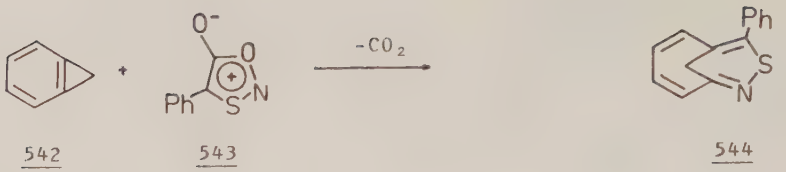
Dihydropyridin 538. Analog bildete sich aus dem Cyclobutendiester 140a ein 4.5-Dihydro-1H-azepin 149a. Ähnliche Umsetzungen mit Münchnonen wurden in der Folgezeit auch mit Diphenylcyclopropenonen zu 4-Pyridonen[425,426,803,804,805] oder mit 1.2-Dicyanocyclobuten 140b zu zu 149a analogen Dihydrodiazepinen[183] durchgeführt. Andere mesoionische Typ A-Heterocyclen wurden selten für Ringexpansionsreaktionen eingesetzt. Ein Beispiel dieser Umsetzungen ist die Reaktion des 2.4-Diphenyl-1.3-dithiolium-5-olats 539 mit Diphenylcyclopropenon 540 zum Tetra-



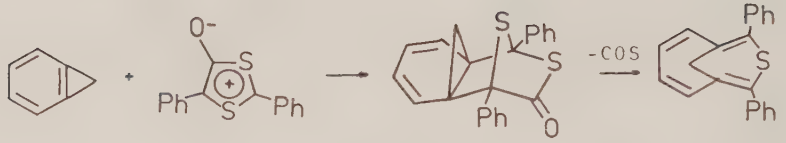
539 540 541

Schema 165 R = Phenyl

phenylthiopyranon 541[803]. Eine neuere Idee von H.KATO führte zu einer interessanten Anwendung des Cycloadditions-Ringexpansions-Prinzips. Durch Umsetzung von mesoionischen Heterocyclen mit Benzocyclopropen 542 konnte über die in einem Fall isolierbare Primärstufe 545 die heterocyclischen 10π-Methanoanullene 544 und 546 erzeugen, über deren aromatischen Charakter er jedoch keine klare Aussage abgeben konnte[806,807].



542 543 544

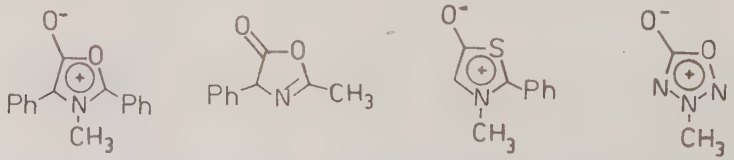


542 539 545 546

Schema 166

8.3) Auswahl der 1.3-Dipole

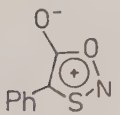
Über die Umsetzung von Cyclobutenonen mit mesoionischen Heterocyclen lagen bisher noch keine aussagekräftigen Erfahrungen vor. So wurden vor allem mit dem reaktiven Münchnon 146 Umsetzungen angestrebt[1,184,185], aus denen keine Azepinone isoliert werden konnten. Eine Orientierung bei der Auswahl der 1.3-Dipole bieten daher lediglich literaturbekannte Experimente. Ein gute Leitlinie ergibt sich im Fall des reaktiven IPCB 212 aus den Umsetzungen mit dem ebenfalls sehr reaktiven ADM 115, die mit praktisch allen mesoionischen Heterocyclen ausgeführt worden sind (Beispiele in Schema 163). So führte die Auswahl aus dem vielfältigen Angebot zunächst auf die mit ADM 115 extrem rasch reagierenden Münchnone[778], speziell bietet sich das isolierbare 3-Methyl-2.4-diphenyl-1.3-oxazolium-5-olat 146 an, aber auch die in situ Umsetzung anders substituierter Vertreter sollte bearbeitet werden. Aus dem Bereich der Azlactone wurde das 2-Methyl-4-phenyl-1.3-oxazol-5-on



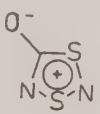
146 547 548 549

Schema 167

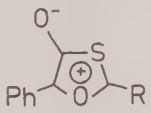
547 ausgewählt, da mit dem daraus entstehenden tautomeren NH-Münchnon auch die Regioselektivität der 1.3-dipolaren Cycloaddition studierbar ist. Um eventuellen Schwierigkeiten der in situ Arbeitsweise zu begegnen, kann man zur Azepinonsynthese auf 1.3-Thiazolium-5-olate ausweichen, die generell besser isolierbar sind und daher ohne zusätzliche wasserentziehende Reagenzien umgesetzt werden können. Aus dieser Substanzklasse wurde das 3-Methyl-2-phenylderivat 548 ausgewählt.
So wie sich die Münchnone durch formalen Ersatz eines Ringstickstoffs des Sydnons durch eine CR-Funktion ableiten, erhält man durch die umgekehrte Operation die Substanzklasse der 1.2.3.4-Oxatriazolium-5-olate, deren 1.3-dipolare Reaktivität jedoch bekanntermaßen gering ist[702]. Trotzdem schien ein Versuch mit dem relativ schnell zugänglichen[808] 3-Methylderivat 549 lohnenswert, vor allem auch im Hinblick auf die Aufklärung der Reaktivitätsgrenzen des IPCB 212.
Durch Einführung von Schwefel in die 1.3-dipolare Untereinheit der mesoionischen Hetreocyclen ergeben sich für die Cycloadditions-Ringexpansions-Sequenz sehr interessante Aspekte. So könnte man durch Einsatz des 4-Phenyl-1.3.2-oxathiazolium-5-olats 543 ein 1.2-Thiazepinon, mit dem 1.3.2.4-Dithiadiazolium-5-olat 550 gar ein 1.2.7-Thiadiazepinon synthetisieren. Während für 543 die sehr gute 1.3-dipolare



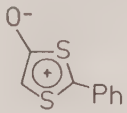
543



550



R = S-CH_3 : 551
R = S-$C(CH_3)_3$: 552



553

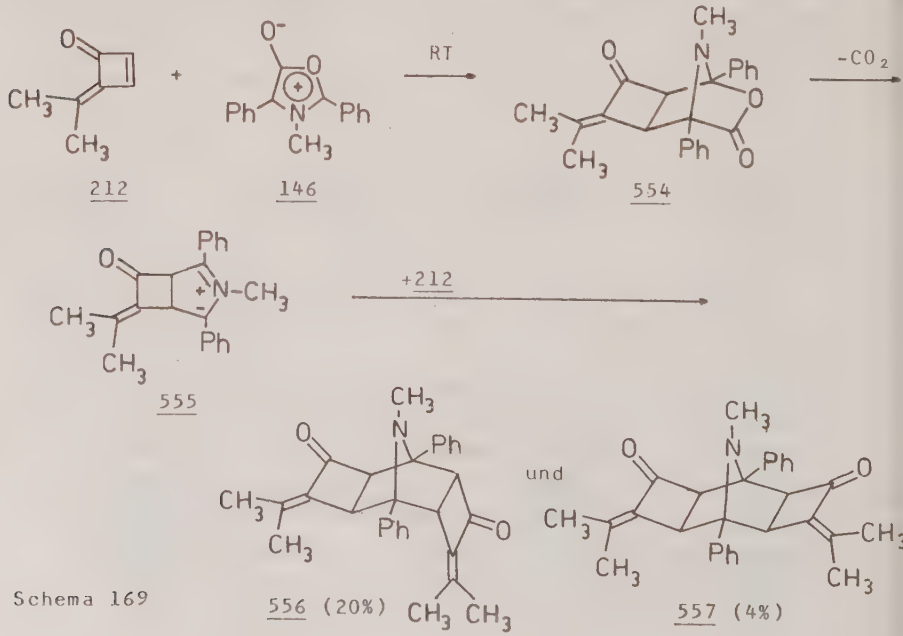
Schema 168

Aktivität bekannt ist[802], liegen über 1.3-dipolare Cycloadditionen von 550 noch keine Informationen vor[686].
Schließlich, stickstofflose Heterocyclen erhielte man durch den Einsatz der 1.3-Oxathiolium-4-olate 551 und 552, die allerdings nur als Kohlensäurederivate isolierbar sind[801].
So könnte man eine neue Dihydrooexepinsynthese realisieren, ananlog eine neue Dihydrothiepinsynthese durch das

2-Phenyl-1.3-dithiolium-4-olat 553, das in situ sehr gut zugänglich ist.

8.4) Umsetzungen von Isopropylidencyclobutenon 212 mit 1,3-Oxazolium-5-olaten, 1,3-Thiazolium-5-olat und 1.2.3.4-Oxatriazolium-5-olat

Erste Umsetzungen mit IPCB 212 wurden mit 3-Methyl-2.4-dipehnyl-1.3-oxazolium-5-olat 146 ausgeführt. Als experimentelle Bedingungen schienen im Vergleich zu literaturbekannten Umsetzungen mit ADM 115[778] Versuche bei RT lohnenswert. Als Lösungsmittel wurde wegen der sonst noch schlechteren Löslichkeit von 146 Benzol verwandt. Setzt man unter diesen Bedingungen zu einer Lösung des Vier-
V60 rings 212 molare Mengen des festen Münchnons 146 portionsweise zu, so beobachtet man eine spontane, leicht exotherme Reaktion, die allerdings etwa zur Hälfte der Zugabe stark abflaut. Der größte Teil des überschüssigen Münchnons 146 bleibt dann ungelöst, man saugt es mit einem offensichtlich polymeren Reaktionsprodukt (läuft nicht auf der DC) ab. In der Mutterlösung findet man nach dem Aufarbeiten zwei kristalline Produkte, denen jedoch schon aufgrund des farblosen Aussehens keine Siebenring-struktur zugeschrieben werden kann. Auch die spektroskopischen Daten beweisen die Abwesenheit eines Azepinons. Zur Struktur-

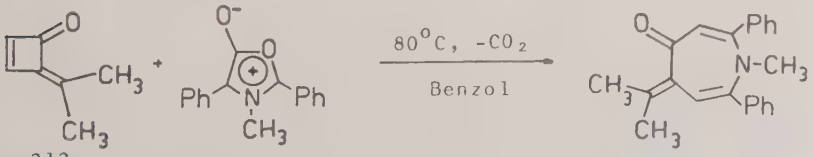


212 146 554 555 556 (20%) 557 (4%)

Schema 169

aufklärung der beiden Produkte 556 und 557 lieferte die Massenspektrometrie durch die für beide identische Molekülmasse von $\frac{m}{e} = 423$ entscheidende Hinweise. In Übereinstimmung mit anderen spektroskopischen Daten mußte den Produkten die Struktur von Bisaddukten von IPCB 212 an das Dipolfragment zugeschrieben werden. Aus dem Primäraddukt 554 oder dessen Regioisomerem entsteht durch CO_2-Eliminierung ein im Bezug auf die Addition symmetrisches dipolares Zwischenprodukt 555, das offensichtlich in Folge starker Resonanzstabilisierung nicht direkt die Retro-1.5-Elektrocyclisierung eingeht, sondern als 1.3-Dipol eine intermolekulare Reaktion bevorzugt und durch den im Überschuß vorhandenen Vierring abgefangen wird. Dabei entstehen durch die exo,endo-Selektion zwei verschiedene Produkte 556 und 557. Das unsymmetrische Bisaddukt 556 entsteht dabei als Hauptprodukt und entspricht einer exo,endo-Anordnung der Vierringe. Das isomere Nebenprodukt besitzt dagegen die exo,exo-Anordnung der Vierringe. Die Regiochemie der 1.3-dipolaren Cycloaddition an 555, d.h. die relative Stellung von C=O und $C=C(CH_3)_2$ konnte jedoch nicht eindeutig geklärt werden. Insgesamt beweist die Struktur der Bisaddukte eindeutig das Vorliegen der zwitterionischen Zwischenstufe 555 und damit den Mechanismus der Münchnonaddition an Olefine[785].

Das weitere Vorgehen zur Realisierung einer Azepinonsynthese war nun relativ klar. Durch Erhöhen der Reaktionstemperatur und Erniedrigung der IPCB 212-Konzentration sollte die Zwischenstufe 555 aus Mangel an Abfänger zur intramolekularen
61 Reaktion zu zwingen sein. In der Tat erreicht man durch langsames Zutropfen einer benzolischen IPCB 212-Lösung in eine verdünnte, heftig siedende benzolische Münchnon 146-Lösung eine Reaktion, bei der die Bisaddukte nicht gebildet werden. Man isoliert durch Säulenchromatographie ein hellgelbes Pulver,



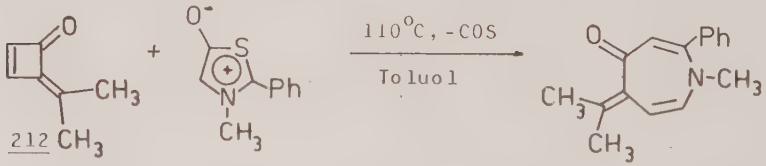
212 146 477

Schema 170

dem die 4.5-Dihydroazepinonstruktur 477 zukommt. Somit konnte erstmals eine Azepinosynthese aus Münchnonen und Cyclobutenonen realisiert werden.

Um über die Regiochemie der primären 1.3-dipolaren Cycloaddition Aussagen gewinnen zu können, müßten unsymmetrisch substituierte Münchnone zum Einsatz kommen. Diese sind jedoch nur als 4-acylierte Vertreter isolierbar[809] und zeigen dadurch kaum noch 1.3-dipolare Aktivität. Ein Versuch, IPCB 212 mit 3-Methyl-2-phenyl-4-trifluoracetyl-1.3-oxazolium-5-olat in siedendem Toluol umzusetzen, blieb dementsprechend ohne Erfolg. Aber auch mit in situ aus acylierten Aminosäuren erzeugten Münchnonen konnte eine Cycloaddition nicht erreicht werden. Weder in Acetanhydrid noch in Benzol oder Toluol/ Dicyclohexylcarbodiimid konnten Umsetzungen erzielt werden. Auch verschiedene Versuche mit dem unsymmetrisch substituierten Azlacton 547 eine 1.3-dipolare Cycloaddition zu erreichen schlugen selbst in polaren Lösungsmitteln fehl.

Um nun weitere, weniger stark substituierte Azepinone zu gewinnen, blieb nur der Ausweg über die 1.3-Thiazolium-5-olate. Das durch Anhydrisierung von Thiobenzoylsarcosin darstellbare
V62 3-Methyl-2-phenyl-1.3-thiazolium-5-olat 548 reagierte mit IPCB 212 in siedendem Toluol schon nach 10min vollständig ab. Das gaschromatographisch identifizierbare Produkt 478 läßt sich nicht unbeschadet dünnschichtchromatographieren. Nach einiger Zeit färben sich die DC-Flecke grau-braun, man kann jedoch geringe Mengen, denen die Struktur eines Azepinons 478 zukommt, über eine kurze Säule isolieren. Die Stellung

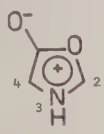


212 548 478

Schema 171

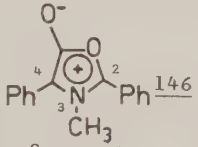
der Phenylgruppe läßt sich schon durch die ^{1}H-NMR-Daten völlig eindeutig klären. Das Produkt 478 erweist sich als nicht stabil, in Lösung findet eine Zersetzung zu ^{1}H-NMR-spektroskopisch nicht identifizierbarem und durch DC nicht trennbarem,

offensichtlich polymerem Material (Wandung des ^{1}H-NMR-Rohr von Film belegt) statt.
Jetzt ist man allerdings in der Lage, der Frage nach der Regioselektivität bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition nachzugehen. Die Tabelle 48 zeigt die MNDO-Grenzorbitaldaten für die Oxazolium-, Thiazolium- und Oxatriazolium-olate. Die



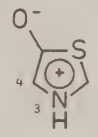
487

	E/eV	C_4	N_3	C_2
LUMO	-0.31	-0.41	+0.51	-0.69
HOMO	-8.12	+0.72	-0.11	-0.50



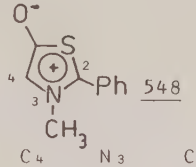
146

	E/eV	C_4	N_3	C_2
LUMO	-7.83	+0.71	-0.11	-0.48



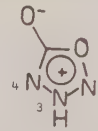
564

	E/eV	C_4	N_3	C_2
LUMO	-0.64	-0.36	+0.51	-0.66
HOMO	-8.30	+0.70	-0.10	-0.51



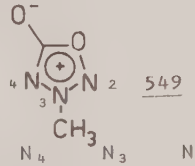
548

	E/eV	C_4	N_3	C_2
LUMO	-0.57	-0.36	+0.50	-0.65
HOMO	-8.06	+0.70	-0.10	-0.52



565

	E/eV	N_4	N_3	N_2
LUMO	-1.50	-0.39	+0.60	-0.63
HOMO	-10.28	+0.65	-0.15	-0.48



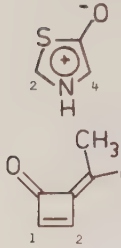
549

	E/eV	N_4	N_3	N_2
LUMO	-1.37	-0.38	+0.57	-0.63
HOMO	-10.08	+0.65	-0.15	-0.48

Tab.48: MNDO-Grenzorbitaldaten ausgewählter mesoinischer Heterocyclen und deren hypothetischer Grundkörper

Geometrien für die MNDO-Rechnungen wurden für das Münchnon [810] und das Oxatriazoliumolat [811] aus Röntgenstrukturdaten entnommen und in Ring eben optimiert. Da Strükturdaten für das thioanaloge Münchnon 548 nicht vorliegen, wurde dessen Geometrieoptimierung aus der Münchnonstruktur heraus berechnet.
Aus den Grenzorbitaldaten der MNDO-Rechnungen mit optimierter Geometrie ergeben sich folgende Punkte:

Erstens wird deutlich, daß sich die Grenzorbitaldaten für die jeweiligen hypothetischen Grundkörper kaum von realen Vertretern mit dem gewählten Substitutionsmuster unterscheiden, zum zweiten unterscheiden sich die Grenzorbitalpolarisationen im Vergleich der Dipolklassen nur in Nuancen und nicht in ihrer prinzipiellen Struktur, das bedeutet, die in Tabelle 48 vorgestellten mesoionischen Heterocyclen entsprechen in ihrer Grenzorbitalpolarisation vollkommen den Sydnonen (Siehe dazu Tabelle 42, Seite 182). Vergleicht man nun die Grenzorbitale des Thiazoliumolats 548 mit denen des IPCB 212, so erkennt man, daß im Gegensatz zu den Sydnonen durch die Feststellung der groß/groß-klein/klein Wechselwirkung das beobachtete Regio-



Nr.		E/eV	C_2	C_4		E/eV	C_2	C_4
548	LU	-0.57	+0.65	+0.36	HO	-8.06	-0.52	+0.70
			C_1	C_2			C_1	C_2
212	HO	-9.42	+0.52	+0.39	LU	+0.24	-0.12	+0.41
						+0.19	-0.57	+0.50

Tab.49: Vergleich der MNDO-Grenzorbitaldaten von IPCB 212 mit denen des Thiazoliumolats 548

isomer durch beide Grenzorbitalkombinationen richtig vorausgesagt wird. Dies bestätigt die in Abschnitt III.6.9 (Seite 183ff) geführte Diskussion auf eindrucksvolle Weise. Offensichtlich liegt in dem wesentlich reaktiveren System der Übergangszustand sehr früh auf der Reaktionskoordinaten, so daß die Regiochemie von der Grenzorbitalpolarisation der ungestörten Moleküle bestimmt wird. Ein dritter Aspekt, den man durch Betrachten der Tabelle 48 gewinnt, bezieht sich auf die energetische Lage der Grenzorbitale in Abhängigkeit von der Anzahl der im Dipolfragment enthaltenen Stickstoffatome. Beide Grenzorbitale werden beim Übergang von Münchnon über das Sydnon zum Oxatriazoliumolat stark stabilisiert. Einhergehend damit ist eine drastische Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit festzustellen. Das Münchnonsystem reagiert spontan bei RT, Sydnone benötigen in Abhängigkeit vom Substituenten längeres Erhitzen bei 110°C in Toluol, schließ-

V63 lich kann das Oxazoliumolat 549 selbst bei 140°C

Münchnon	Sydnon	Oxatriazoliumolat
-0.31	-1.01	-1.50
-8.12	-9.12	-10.28

Tab.50: Vergleich der MNDO-Grenzorbitaldaten von Münchnon, Sydnon und Oxatriazoliumolat

in Xylol nicht mehr zur Reaktion gebracht werden. Ähnlich der Umsetzung von t-Butylsydnon 464 mit IPCB 212 (Seite 154) beobachtete man im GC über eine Dauer von 30h die langsame Abnahme des Vierrings 212, ohne daß sich in der Menge des 1.3-Dipols wesentliche Abnahmen zeigten. Außerdem fand man im GC keine neuen Produkte.

8.5) Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Reaktionsprodukte

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ist es möglich, die Struktur der Reaktionsprodukte in den meisten Fällen vollständig zu klären. Dies ist im Fall der Bisaddukte 556 und 557 jedoch nur zum Teil möglich. Die Abbildung 26 zeigt die beiden ^{1}H-NMR-Spektren dieser beiden stereoisomeren Tetracyclen. Deutlich ist im Spektrum des exo,endo-Addukts 556 die "Asymmetrie" durch die größere Anzahl von Signalen zu erkennen. Bemerkenswert ist in diesem Spektrum das Signal bei δ = 0.64ppm, es entspricht der zum Carbonylsauerstoff trans-ständigen Isopropylidenmethylgruppe des exoständigen Vierrings. Vergleicht man an Molekülmodellen die Abstände der beiden trans-C=O-Methylgruppen, so erkennt man, daß diejenige des exo-Vierrings etwas näher und genau über der Mitte des Phenylrings liegt. Die asymmetrische Struktur wird durch die zwei Signalgruppen für die Vierringprotonen bestätigt, wobei an einer Brücke die beiden CH-Resonenzen zufällig isochron sind. Die andere erscheint als typische AB-Resonanz, von der ein Teil durch die Homoallylkopplung stark verbreitert ist. Aus der Tatsache, daß im Spektrum des symmetrischen Addukts 557

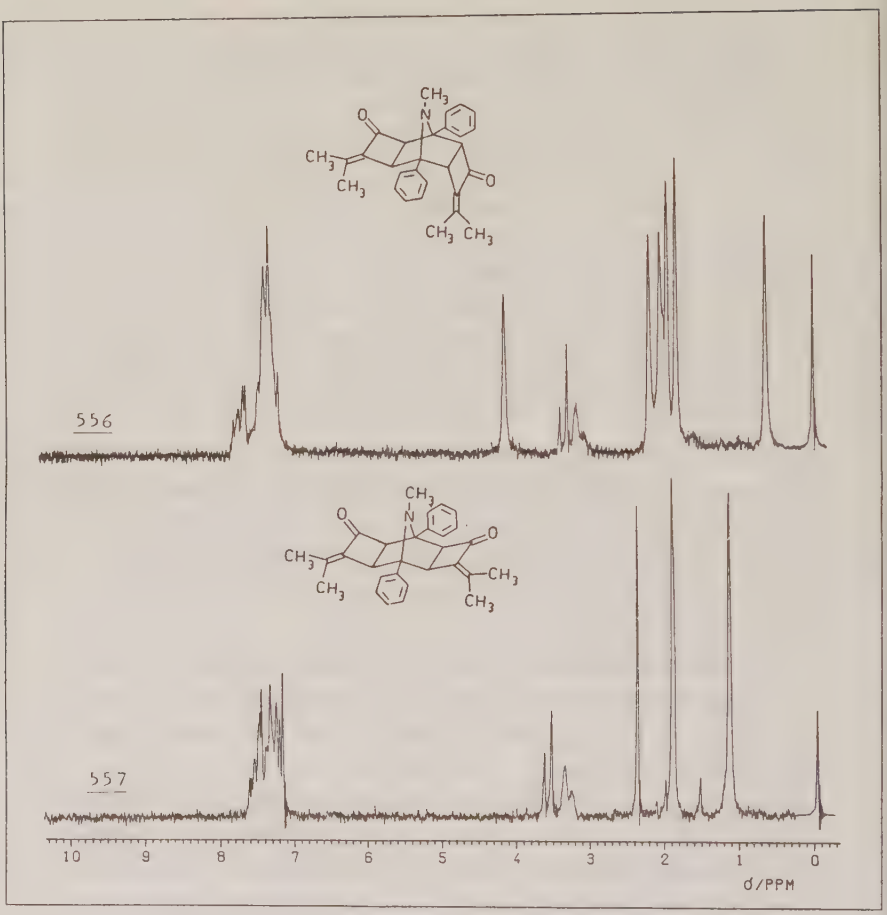
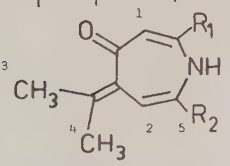


Abb.26: ^{1}H-NMR-Spektren von 556 und 557 ($CDCl_3$/TMS, 60MHz)

das Signal für die Methylgruppen bei der durch die Phenylringe verursachten Tieffeldlage bei δ = 1.17ppm auftaucht, kann man auf die exo,exo-Struktur des Tetracyclus 557 schließen. Entsprechend taucht im Spektrum von 557 nur ein AB-System auf, das laut Integration 4 Protonen entspricht. Die relative Stellung von C=O und C=C$(CH_3)_2$ kann sowohl aus den ^{1}H-NMR- als auch aus den ^{13}C-NMR-Daten nicht eindeutig festgelegt werden. Für beide Tetracylen beinhalten die zwei Möglichkeiten zwar unterschiedliche Symmetrieelemente, die Konsequenz auf das Aussehen der NMR-Spektren wären jedoch jeweils identisch. Eine endgültige Klärung des Problems

ist wohl nur durch eines Röntgenstrukturanalyse möglich. Weitere Strukturbeweise durch andere Spektroskopien sind relativ spärlich, jedoch signifikant. Neben den bereits erewähnten Massenspektren (Seite 209) enthalten die IR-Spektren für beide Isomeren 556 und 557 die Carbonylvalenzschwingung bei $\nu = 1835 cm^{-1}$. Dies entspricht einer α,β-ungesättigten Vierringcarbonylbande.
Im Gegensatz zu der nur teilweisen möglichen Strukturaufklärung der Bisaddukte ist im Falle der 4.5-Dihydro-1H-azepin-4-one 477 und 478 eine vollständige Aufklärung möglich.

Nr.	Azepin-4-on			Chem.Versch. δ/ppm, Multiplizität							
	N-R	C-R_1	C-R_2	1	2	3	4	5	N-R	C-R	
477	CH_3	C_6H_5	C_6H_5	5.50 s	5.80 s	2.00 s	1.91 s	——	2.71 s	7.40 "s"	
478	CH_3	C_6H_5	H	5.30 s	5.44 d	2.00 s	1.78 s	5.92 d	2.91 s	7.23 "s"	$^3J_{2,5} \simeq 9Hz$

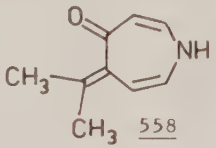


Tab.51: ^{1}H-NMR-Daten der Azepin-4-one, 60MHz/$CDCl_3$/TMS

Die Daten der Tabelle 51 sind ausgesprochen eindeutig zuzuordnen. Alle Signale, auch die der Phenylgruppen, tauchen als durch Fernkopplungen verbreiterte Singuletts auf, ausgenommen die beiden Resonanzen für die unsubstituierte Doppelbindung in 478. Die Zuordnung der Stellung der Phenylgruppe in 478 wird dadurch völlig eindeutig, daß das durch die Homoallylkopplung verbreiterte olefinische Ringproton als Dublett mit $^3J_{2,5} \simeq 9Hz$ erscheint, d.h. daß es als Nachbar eine olefinische CH-Einheit besitzt.
Von Interesse, allerdings nicht zur Strukturaufklärung, sind die UV-Spektren der beiden Azepinone. In der Tabelle 36 (Seite 168) finden sich die Maxima der beiden langwelligsten Banden. Deutlich ist die Absorptionssteigernde Wirkung der zweiten Phenylgruppe zu erkennen, ansonsten sind die Bandenlagen recht ähnlich. Für den hypothetischen Grundkörper 558 der Reihe wurde mit Hilfe einer optimierten MNDO-Geometrie eine

HAM/3-Rechnung durchgeführt, die für dieses Molekül ein den Diazepinonen direkt vergleichbares Ergebnis für die beiden langwelligsten Banden erbrachte. In den substituierten Derivaten liegen die Absorptionen durch den Einfluß der

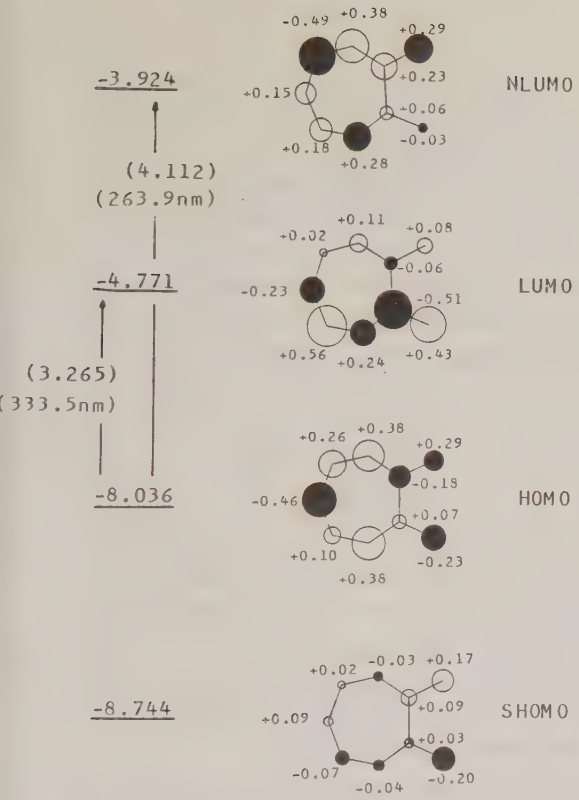
HAM/3	λ	f	Übergänge
	333.5	0.302	HOMO-LUMO
558	299.8	0.019	SHOMO-LUMO
	263.9	0.512	HOMO-NLUMO

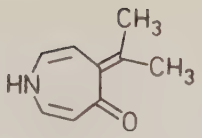


558

Tab.52: Durch HAM/3 berechnete Singulettübergänge für 558, Wellenlänge λ/nm, Oszillatorenstärke f, MNDO-Geometrie

N-Methylgruppe und die Verlängerung des konjugierten Systems durch die Phenylgruppen ca. 30nm bathochrom zu den berechneten verschoben. Im Vergleich zu den Diazepinonen ergibt sich auch hier die geringe Oszillatorenstärke des in den Spektren nicht sichtbaren SHOMO-LUMO-Übergangs. Aus dem Vergleich der HAM/3-Orbitalenergien und Koeffizienten für 558 mit den Diazepinonen (Abb.24, Seite 172) läßt sich die hypsochrome Verschiebung beim Übergang von den Azepinonen zu den Diazepinonen aufgrund der vergleichbar großen Austauschintegrale (0.452eV für HOMO-LUMO, 0.586eV für HOMO-NLUMO) auf die Grenzorbitalenergiedifferenzen zurückführen.
Die Abbildung 27 zeigt die π_z-Orbitalkoeffizienten und Orbitalenergien für 558. Zunächst stellt man fest, daß sämtliche Orbitale durch das Fehlen des elektronegativen Stickstoffs gegenüber den Diazepinonen destabilisiert werden, für die beiden besetzten Orbitale sind die Beträge jedoch relativ klein, im Gegenteil, das HOMO des Diazepin-4-ons 325 ist sogar noch etwas höher in seiner Lage, es bildet eine Ausnahme innerhalb der Reihung. Der entscheidende Einfluß auf die Spektren wird jedoch von den unbesetzten Orbitalen ausgeübt. Beide sind deutlich destabilisiert, am kräftigsten das NLUMO, sodaß die kurzwelligere Absorption für 558 verständlich wird. Entsprechend ist die Farbe der beiden Azepinone in Substanz nur noch schwach gelb, in Lösung sind beide zitronengelb gefärbt.





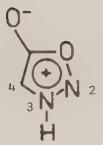
558

Abb.27: HAM/3-Orbitalenergien und π_z-Koeffizienten für 558, Orbitalenergien in eV, MNDO-Geometrie

8.6) Umsetzungen von Isopropylidencyclobutenon 212 mit 1,3,2-Oxathiazolium-5-olat, 1,3,2,4-Dithiadiazolium-5-olat, 1,3-Oxathiolium-4-olaten und 1,3-Dithiolium-4-olat

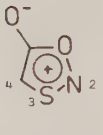
Von diesen weiteren zur Umsetzung ausgewählten mesoionischen Heterocyclen sind die 1,3,2-Oxathiazolium-5-olate mit den Sydnonen noch am engsten verwandt. Dies erkennt man aus MNDO-Rechnungen, die für den hyphothetischen Grundkörper 559 und das 4-Phenylderivat 543 ausgehend von Röntgenstrukturdaten[812] mit optimierter Geometrie durchgeführt wurden. Die HOMO-Energie wird im Vergleich zu den Sydnonen durch den Ersatz des mittleren Stickstoffs durch Schwefel kaum verändert, das LUMO wird dagegen um 1eV stabilisiert. Auf die Reaktivität bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition und die Isomerenverteilung hat dies

V64 jedoch nur geringe Konsequenzen. Die Umsetzung des 4-Phenylderivats 543



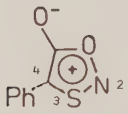
482

E/eV	C_4	N_3	N_2
-1.01	+0.48	-0.55	+0.59
-9.15	-0.67	+0.03	+0.55



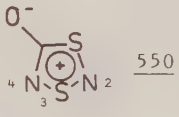
559

E/eV	C_4	S_3	N_2
-2.44	+0.50	-0.51	+0.61
-9.46	-0.67	+0.09	+0.52



543

E/eV	C_4	S_3	N_2
-2.40	+0.49	-0.50	+0.61
-9.17	-0.60	+0.03	+0.49

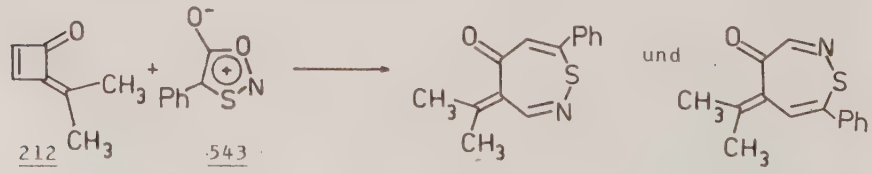


550

E/eV	N_4	S_3	N_2
-2.90	+0.32	-0.54	+0.66
-10.34	-0.60	+0.30	+0.34

Abb.28: Grenzorbitaldaten ausgewählter mesoionischer Heterocyclen, MNDO-Rechnungen

mit IPCB 212 in siedendem Toluol ist nach 15min beendet, d.h. es reagiert schneller als die reaktiveren Sydnonderivate. Man isoliert nach säulenchromatographischer Aufarbeitung zwei Substanzen, die schon durch ihre Farbe eine doch recht überraschende Ähnlichkeit zu den Umsetzungen der Alkylsydnone verraten. Laut GC ist das Verhältnis von Hauptprodukt 560 zu Nebenprodukt 561 etwa 10:1. Es handelt sich dabei um die



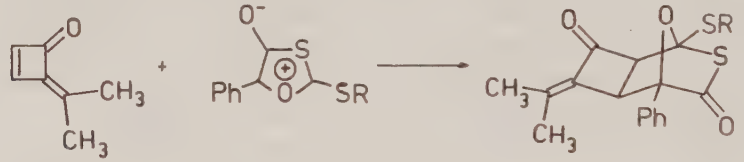
212 543 560 und 561

Schema 172

beiden regiosiomeren Siebenringe. Das Hauptprodukt 4-Isopropyilden-7-phenyl-4.5-dihydro-1.2-thiazepin-5-on 560 ist

zitronengelb gefärbt, das Nebenprodukt 561 ist orangegelb gefärbt. Vom äußeren Erscheinungbild ähneln diese Substanzen den analogen Dihydrodiazepinonisomerenpaaren sehr.
Zur Erklärung der Regioselektivität muß man eine den Sydnonen analoge Argumentation heranziehen. Aus der reinen Grenzorbitalbetrachtung sagt man auch hier das Thiazepon-4-on als Hauptprodukt voraus. Die Reaktivität des Oxathiazoliumolats ist jedoch geringer als die der Münchnone, was darauf hindeutet, daß der Übergangszustand später liegt und eher dem intermediären, lactonverbrückten Tricyclus ähnelt. Man muß also ebenfalls mit einer Inversion der Grenzorbitalkoeffizienten während der Annäherung und der Regioselektion erst zu einem späten Zeitpunkt auf der Reaktionskoordinaten rechnen.
Ähnlich wie im Fall des Übergangs von den Sydnonen zu den Triazolium-5-olaten ließ sich die Synthese nicht auf das Dithiadiazoliumolat 550 übertragen. Durch den Einbau eines weiteren Stickstoffs in die 1.3-dipolare Untereinheit läßt sich die
V65 Umsetzung in Toluol nicht mehr erreichen. Das heterocyclische System 550 ist allerdings so empfindlich, daß es sich in der Hitze sehr rasch zu teerartigen Produkten zersetzt. Die Abnahme der 1.3-dipolaren Reaktivität geht auch hier mit einer starken Stabilisierung beider Grenzorbitale (Abb.28) einher.
Alles in allem stellt die erfolgreiche Umsetzung von IPCB 212 mit dem Oxathiazoliumolat 543 die erste Synthese zweier 1.2-Thiazepinonsysteme dar. Auch stellungsisomere Thiazepine sind bisher nur wenige bekannt[813].
In Abschnitt III.8.3 wurden zwei weitere stickstofflose mesoionische Heterocyclen vorgestellt, die aufgrund ihrer hohen Reaktivität gegenüber ADM 115 zur Umsetzung geeignet schienen. Ihr Einsatz könnte bisher auf dem 3+4-Weg noch nicht synthetisierte stickstofflose Heteroepine ergeben.
Das gut zugängliche 2-Methylthio-5-phenyl-1.3-oxathiolium-4-olat 551[801] wurde durch Erhitzen in Toluol mit IPCB 212
V66 zur Reaktion gebracht. Man erhielt jedoch kein monocyclisches Dihydrooxepinon, sondern das sonst nicht stabile Primäraddukt 562 konnte hier als stabiles Reaktionsprodukt in guten Ausbeuten isoliert werden. Die Regioselektivität der 1.3-dipolaren Cycloaddition verläuft einheitlich zum gezeigten Regioisomeren. Dies wird eindeutig durch die ^{1}H-NMR-Spektroskopie mit einer von der Phenylgruppe entschirmten Isopropylidenmethylgruppe be-

wiesen. Die exo,endo-Selektivität ist mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie nicht eindeutig zu klären, jedoch aufgrund von Analogieschlüssen im Vergleich mit den Dithioliumolat-addukten (siehe unten) kann die exo-Struktur angenommen werden. Dies stimmt auch mit der rechnerisch gefundenen Bevorzugung des exo-Übergangszustandes im Falle der Sydnone überein (siehe Seite 194). Aus der Umsetzung des sterisch etwas anspruchs-
V67 volleren 2-tert-Butylthio-1.3-oxathioliumolats 552 konnten

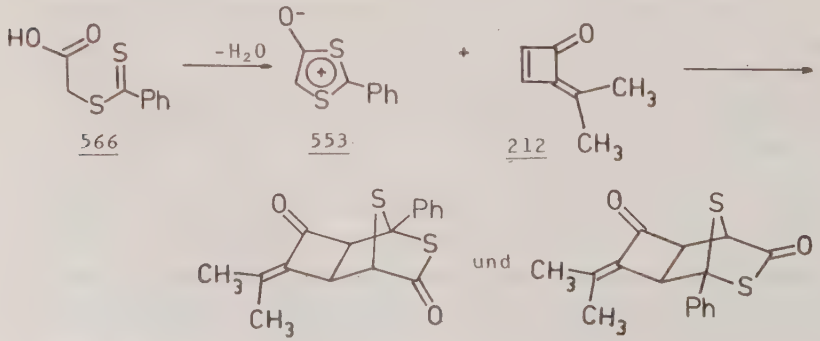


212 R = CH_3 : 551 562
R = $C(CH_3)_3$: 552 563

Schema 173

keine neuen Aspekte gewonnen werden. Die Regioselektivität und offensichtlich auch die exo,endo-Selektivität bleiben unverändert.

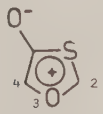
Ein interessanter Aspekt im Hinblick auf die Regioselektivität ergibt sich aus der Umsetzung des Dithioliumolats 553 mit
V68 IPCB 212. In eine siedende Toluollösung von IPCB 212 mit Thiobenzoylthioglycolsäure 566 wurde Dicyclohexylcarbodiimid in Toluol als wasserentziehendes Agens zugetropft. Es entstand unter intermediärer Violettfärbung (durch das Dithioliumolat 553) der Reaktionsmischung ein Gemisch zweier farbloser Reaktionsprodukte, die Tricyclen 567 und 568. Aus den isolierten



566 553 212 567 und 568

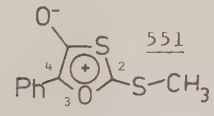
Schema 174

Ausbeuten konnte ein Produktverhältnis von 567/568 = 5:1 ermittelt werden. Es lag das im Falle der Oxathioliumolate alleinige Reaktionsprodukt hier nur als Hauptprodukt vor. Auf der Basis der MNDO-Grenzorbitale läßt sich dieses unterschiedliche Verhalten nicht ganz verstehen. Die Abbildung 29 zeigt die Daten für die Oxathiolium- und Dithiolium-olate. Für das Oxathiolium-5-olat 551 wurden zwei Konformere berechnet, die beide zu Energieminima geometrieoptimiert wurden. Die FMO-Daten



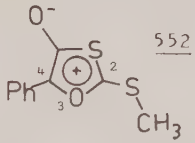
569

E/eV	C_4	O_3	C_2
-1.32	-0.38	+0.46	-0.69
-8.78	+0.72	-0.09	-0.50



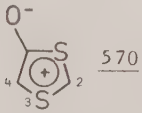
551

E/eV	C_4	O_3	C_2
-1.36	-0.34	+0.45	-0.69
-8.41	+0.68	-0.09	-0.43



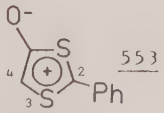
552

E/eV	C_4	O_3	C_2
-1.39	-0.36	+0.44	-0.69
-8.40	+0.69	-0.09	-0.43



570

E/eV	C_4	S_3	C_2
-2.05	-0.36	+0.45	-0.71
-8.71	-0.73	+0.16	+0.43



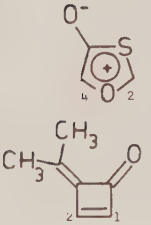
553

E/eV	C_4	S_3	C_2
-1.97	+0.36	-0.45	-0.70
-8.52	+0.73	-0.17	-0.43

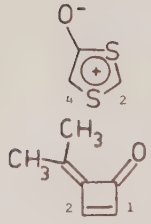
Abb.29: MNDO-Grenzorbitaldaten ausgewählter mesoionischer Heterocyclen

entsprechen erneut der Sydnonpolarisation, die Grenzorbitalenergien des Oxathioliumolatgrundkörpers 569 sind in Vergleich zu dem Thiazoliumolat 564 (Tab.48, Seite 211)

nur wenig durch die etwas größere Elektronegativität des Sauerstoffs gegenüber Stickstoff abgesenkt. Befindet sich an dieser Stelle ein Schwefelatom, so wird offensichtlich das HOMO im Dithioiliumolatgrundkörper 570 energetisch kaum verändert, dagegen wird dessen LUMO deutlich stabilisiert. Es liegt sogar tiefer als im Triazoliumolat 565 (Seite 211). Vergleicht man nun die Grenzorbitalpolarisationen der mesoionischen Heterocyclen mit denen für IPCB 212, so stellt sich durch die groß/groß-klein/klein Wechselwirkung die richtige Vorhersage durch beide Grenzorbitalpaare ein.



	M N D O							
Nr.		E/eV	C_4	C_2		E/eV	C_4	C_2
569	LU	-1.32	-0.38	-0.69	HO	-8.78	+0.72	-0.50
			C_2	C_1			C_2	C_1
212	HO	-9.42	-0.39	-0.52	LU	+0.24 -0.19	+0.41 +0.50	-0.12 -0.57



	M N D O							
Nr.		E/eV	C_4	C_2		E/eV	C_4	C_2
570	LU	-2.05	-0.36	-0.71	HO	-8.71	+0.73	-0.43
			C_2	C_1			C_2	C_1
212	HO	-9.42	-0.39	-0.52	LU	+0.24 -0.19	+0.41 +0.50	-0.12 -0.57

Tab.53: Vergleich der Grenzorbitaldaten von IPCB 212 mit dem Oxathioliumolat 569 und Dithioliumolat 570 nach MNDO

Für beide mesoionischen Heterocyclen wird dasjenige Produkt vorausgesagt, bei dem sich die C=O-Seite des IPCB 212 an die donorsubstituierte Seite des 1.3-Dipols addiert. Dies steht völlig im Gegensatz zu den Regioselektivitäten der Sydnonaddition (siehe Seite 192), denn die dort als Hauptprodukt vorhergesagten Diazepin-4-one werden tatsächlich nur im untergeordneten Maße gebildet. Dies bestätigt erneut die in Abschnitt III.6.9 geführte Diskussion über die Abhängigkeit der Regioselektivität von der Reaktivität des 1.3-Dipols und damit von den Geometrieänderungen während der 1.3-dipolaren Cycloaddition mesoionischer Heterocyclen. Die Oxathiolium- und Ditiolium-olate sind beide sehr reaktiv, die intermediäre Violettfärbung des Dithiliumolats 553 in V68 verschwindet in der

heißen Toluollösung praktisch sofort. Es ist somit sehr wahrscheinlich, daß in dem frühen Übergangszustand die Grenzorbitalpolarisation der unbeeinflußten Edukte die Regioselektivität bestimmt.

Die Tatsache, daß zumindest für die Dithioliumolate die Regioselektivität für alle olefinischen Dipolarophilenklassen durch die FMO-Theorie richtig vorhergesagt wird, wurde von H.GOTTHARDT ausführlich untersucht[814]. Er führt dies nach qualitativer Ableitung der HOMO-Polarisierung der Ditioliumolate vor allem auf die HOMO (1.3-Dipol)-LUMO (Dipolarophil)-Wechselwirkung zurück. Dies folgt aus der Umkehrung der Regioselektiviät beim Übergang von Z-substituierten (z.B. Acrylester) zu X-substituierten (z.B. Enolether) Olefinen[814,815]. Er erhält allerdings auch bei praktisch allen unsymmetrisch substituierten Dipolarophilen Gemische, in denen das Hauptisomer jedoch das von der FMO-Theorie vorhergesagte ist. Weiterhin findet H.GOTTHARDT bei allen Dipolarophilenklassen eine starke Bevorzugung der endo-Stellung des die Regioselektivität bestimmenden Substituenten.

8.7) Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Reaktionsprodukte

Die Strukturaufklärung der zuletzt beschriebenen Reaktionsprodukte beschränkte sich im wesentlichen auf die ^{1}H-NMR-Spektroskopie. Für die beiden Thiazepinone ergibt sich daraus schon ein eindeutiges Ergebnis. Die Zuordnung der Signale

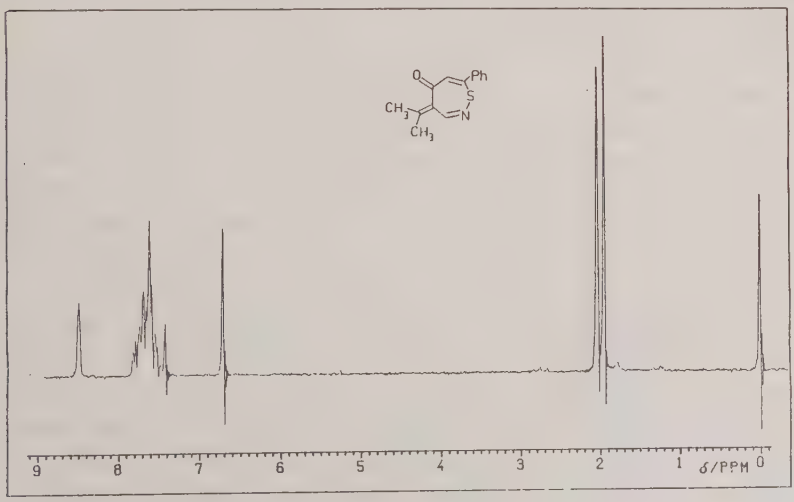


Abb.30a: ^{1}H-NMR-Spektrum von 560 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

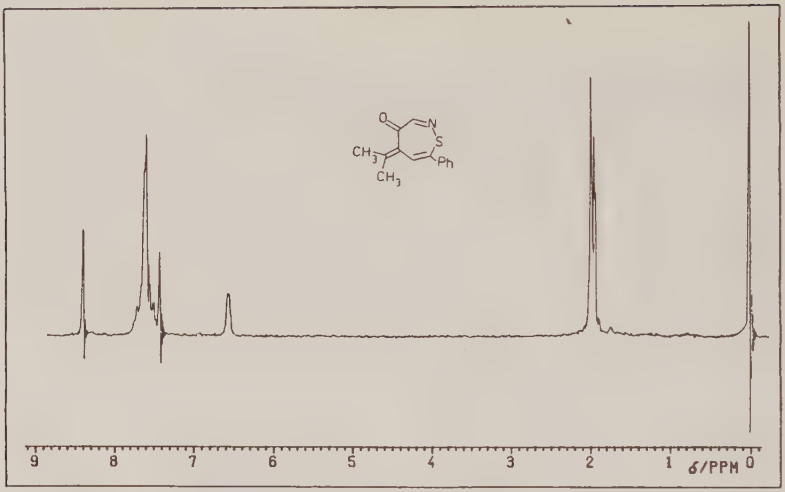


Abb.30b: ^{1}H-NMR-Spektrum von 561 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

gelingt nach den bewährten Kriterien. So konnte man schon allein aus der Signalbreite der beiden olefinischen Protonen die Regioisomerie völlig eindeutig klären. Für das Thiazepin-4-on 561 erscheint das Iminproton bei δ = 8.23ppm als scharfes Singulett, das zweite Singulett bei δ = 6.40ppm entspricht somit dem Proton, das die Homoallylkopplungen enthält. Genau umgekehrt sind die Verhältnisse im Thiazepin-5-on 560. Hier ist das Signal für das Iminproton bei δ = 8.37ppm durch die Homoallylkopplungen verbreitert, während die α-Carbonyl-CH-Resonanz bei δ = 6.60ppm als scharfes Singulett auftritt. Die übrigen Signale sind wiederum konventionell zuzuordnen, die Methylsignale für das Thiazepin-4-on 561 zeigen jedoch noch eine Besonderheit. Hier ist im Gegensatz zu allen übrigen in dieser Arbeit synthetisierten Dihydroheteroepinen die cis zu Carbonyl stehende Isopropylidenmethylgruppe, die die größere trans-Homoallylkopplung zum CH-Ringproton enthält, somit in ihrer Signalhöhe niedriger ist und die üblicherweise durch die cis-Carbonyllage Tieffeld zur anti Carbonyl-Isopropyliden-methylgruppe auftritt, auf der Hochfeldseite des Spektrums zu finden. Diese Verschiebung der Resonanzlage kann nur durch die 7-Phenylgruppe verursacht werden. Offensichtlich wird durch die Nähe der Phenylgruppe die trans zur C=O-Gruppe stehende Methyl-gruppe durch den Ringstrom nach Tieffeld verschoben. Daß dieser Umstand an dem direkt vergleichbaren 7-Phenyl-1.2-Diazepin-4-on 322 (siehe dazu Tab.19, Seite 106) nicht in Erscheinung treten kann, kann man wohl durch die veränderte Geometrie im

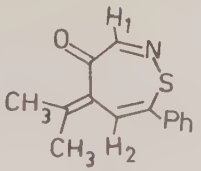
Thiazepin-4-on 561 erklären. Diese wird vor allem durch den wesentlich kleineren Bindungswinkel am Schwefel verändert. Doch auch schon in den 7-Arylsubstituierten Diazepinonen deutet sich ein Einfluß des Aromaten auf die trans-C=O-Isopropylidenmethylgruppe an, besonders im p-Nitrophenylderivat 350, bei dem die beiden Methylgruppen zufällig isochron sind. Bemerkenswert ist noch im Vergleich zu beiden 1.2-Diazepinon-Isomerenreihen, daß in den vorliegenden Thiazepinonen das Signal für das Iminproton bei wesentlich tieferem Feld erscheint. Die Erklärung ist durch den Einfluß des Aminstickstoff in den Diazepinonen gegeben, der durch eine enaminartige Resonanz das Iminproton nach Tieffeld verschiebt, während der Schwefel in den Thiazepinonen an dieser Resonanz viel weniger stark teilnehmen kann. Die Abschätzung der Resonanzlage nach PASCAL, MEIER und SIMON[600] gelingt analog den Diazepinonen (Seite 108ff) mit Hilfe der Inkremente für S-R überraschend gut.

Thiazepin-4-on

5.28 Ethylen
+1.26 C=C-konj., geminal
-0.04 S-R, trans
+0.37 Aromat, cis

ber. δ = 6.87ppm

gef. δ = 6.40ppm für H_2



561

7.06 Imin
+1.06 C=O-konj., geminal
-0.04 S-R, trans

ber. δ = 8.08ppm

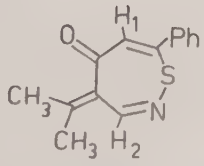
gef. δ = 8.23ppm für H_1

Thiazepin-5-on

5.28 Ethylen
+1.06 C=O-konj., geminal
-0.04 S-R, trans
+0.37 Aromat, cis

ber. δ = 6.67ppm

gef. δ = 6.60ppm für H_2



560

7.06 Imin
+1.26 C=C-konj., geminal
-0.04 S-R, Trans

ber. δ = 8.28ppm

gef. δ = 8.37ppm für H_1

Tab.54: Abschätzen der Resonanzlage für H_1 und H_2 für beide Thiazepinone

Der veränderte Konjugationseffekt drückt sich in dem Inkrementsystem z.B. durch das Inkrement für S-R trans $\Delta\delta$ = -0.04ppm gegenüber NR_2 trans $\Delta\delta$ = -1.31ppm aus.
Die ^{1}H-NMR-Daten der tricyclischen Produkte lassen ebenfalls eine eindeutige Zuordnung der Regioselektivität zu und für den Fall der Dithioliumolataddukte läßt sich endlich ein beweiskräftiges Argument für die exo-Anordnung des Vierrings gewinnen. Tabelle 55 zeigt die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der vier Tricyclen.

	Chem.Versch. δ/ppm, Multipliz.						Kopplungsk.
	1	2	3	4	S-R	Phenyl	
563	4.10 d	3.73 "d"	0.87 s	1.98 s	1.60 s	7.20-7.90 m	$^3J_{1,2}$ = 5.6Hz
562	4.14 d	3.80 "d"	0.87 s	1.98 s	2.48 s	7.16-7.83 m	$^3J_{1,2}$ = 5.4Hz
	1	2	3	4	5	Phenyl	
568	4.36 m	3.77 "d"	1.90 s	2.12 s	4.60 d	7.20-7.93 m	$^3J_{1,2}$ = 5.6Hz $^3J_{2,5}$ = 1.2Hz
567	4.06 dd	3.87 "d"	0.87 s	2.03 s	4.56 d	7.45 m	$^3J_{1,2}$ = 6.2Hz $^3J_{1,5}$ = 1.4Hz

Tab.55: ^{1}H-NMR-Daten der Tricyclen (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

Für die beiden Oxathioliumolatabkömmlinge 562 und 563 erlaubt die Tatsache, daß auf der Hochfeldseite wiederum ein Signal für die anti-C=O-Methylgruppe bei δ = 0.87ppm gefunden wird,

die eindeutige Zuordnung der gezeigten Regioselektivität. Ebensolches erlaubt die Unterscheidung zwischen den beiden regioisomeren Dithioliumolatabkömmlingen. Weiterhin sind die beiden Vierring-CH-Resonanzen durch die Homoallylkopplungen von H_2 mit dem Isopropylidenmethylgruppen leicht zuzuordnen. Die Kopplung der beiden Vierring-Methinprotonen mit $^3J_{1,2}$ = 5.4-6.2Hz liegt im bisherigen Rahmen. Von großer Bedeutung für die Strukturzuordnung ist nun bei den beiden Dithioliumolataddukten 567 und 568 das Brückenkopfproton H_5. Es erscheint in beiden Spektren als enges Dublett bei $\delta \simeq 4.6$ppm, die Kopplung mit dem jeweils benachbarten Proton beträgt $^3J_{2,5}$ = 1.2Hz in 567 und $^3J_{1,5}$ = 1.4Hz in 568. Dies entspricht eindeutig einer endo-Stellung der Vierringmethinprotonen in beiden Isomeren. Aus den Kopplungen am Norbornansystem leitet sich ab, daß die Kopplung des Brückenkopfprotons zum exo-Proton der Zweierbrücke in einem Bereich von 3.4Hz, die Kopplung zum endo-Proton dagegen bei 0.2Hz liegt[495]. Entsprechend der exo-Stellung des Vierrings ist auch die Beeinflussung der anti-C=O-Isopropylidenmethylgruppe durch den Brückenkopfphenylring sehr kräftig, deren chemische Verschiebungen liegt daher sehr weit auf der Hochfeldseite.
Weitere Strukturbeweise liefern andere Spektroskopien, so z.B. die IR-Spektroskopie. In den IR-Spektren aller vier Tricyclen tauchen zwei C=O-Valenzbanden auf. Eine bei ν = 1730-1740cm^{-1} entspricht der α,β-ungesättigten Vierringcarbonylgruppe, die andere bei ν = 1700-1710cm^{-1} kann der Thiolestercarbonylgruppe zugeordnet werden[814].
Weitere Strukturbeweise liefert die Massenspektrometrie, die für jedes Molekül den zu erwartenden Molpeak liefert.

9.) Umsetzung von Isopropylidencyclobutenon 212 mit anderen 1,3-Dipolen

Durch die neu gewonnenen Erfahrungen werden mit IPCB 212 Umsetzungen möglich, die bisher weder mit IPCB 212[1,187] noch mit anderen Cyclobutenonen[184,185,186] erreicht werden konnten. Vor allem mit den 1.3-Dipolen, die i.a. nur durch längeres Erhitzen in Gegenwart der Dipolarophile zur Reaktion gebracht werden können, hat man jetzt die Gelegenheit, Synthesen einer größeren Zahl von Heterocyclen auszuführen. Die Umsetzung von IPCB 212 mit z.B. Nitronen wurde in der Vergangenheit[1]

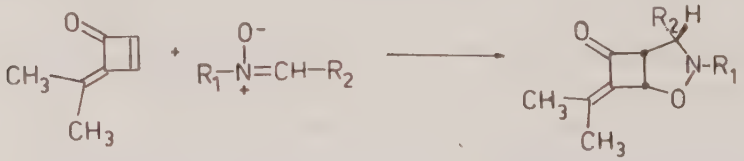
unter falschen experimentellen Bedingungen ohne Erfolg ausgeführt. In der vorliegenden Arbeit läßt sich nun über die außerordentlich glatte und mit besten Ausbeuten verlaufende Umsetzung mit Nitronen berichten.

9.1) NITRONE ALS 1,3-DIPOLE[816]

Aus der 1.3-dipolaren Cycloaddition von Nitronen an z.B. Olefine bilden sich in zumeist guten Ausbeuten Isoxazolidine[817,818,819]. In mechanistischer Hinsicht bietet diese Nitronaddition durch die kinetischen Daten[820] zusammen mit ihrer strengen cis-Stereospezifität[821] eine der stärksten Stützen für den konzertierten Ablauf der 1.3-dipolaren Cycloaddition allgemein. Die Regioselektivität bei der Umsetzung mit Z-substituierten Olefinen, z.B. α,β-ungesättigten Nitrilen oder Carbonsäureestern, ist recht eindeutig und führt zu 5-substituierten Oxazolidinen[822], im Falle der Z-substituierten Acetylene sind die Regioselektivitätsphänomene jedoch weniger streng und es bilden sich zumeist Gemische der 4- und 5-substituierten Δ^4-Isoxazoline[823]. Auch an Heteromehrfachbindungen ist eine 1.3-dipolare Cycloaddition von Nitronen möglich[824].

9.2) UMSETZUNG VON NITRONEN MIT ISOPROPYILDENCYCLOBUTENON 212

Aus der großen Anzahl zur Verfügung stehender Nitrone wurden drei Vertreter ausgewählt. Zunächst bot sich das Diphenyl-
V69 nitron 571 als "Standard"-Nitron an. Es reagiert in knapp 1h

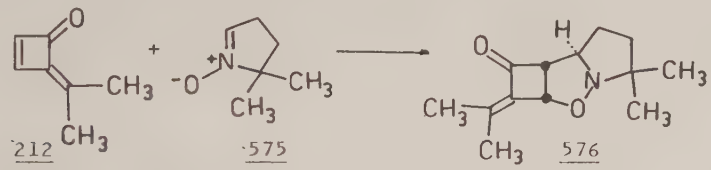


212	R_1	R_2		
C_5H_6	C_5H_6	: 571	572
$C(CH_3)_3$	C_5H_6	: 573	574

Schema 175

in siedendem Benzol mit IPCB 212 unter Bildung des Produkts der 1.3-dipolaren Cycloaddition 572. Aus der Reaktionslösung konnten keine weiteren Produkte isoliert werden, d.h. es entstanden sowohl keine regioisomeren als auch stereoisomeren Produkte. Das Isoaxazolidin stellt ein hydriertes Derivat der früher synthetisierten Isoxazoline[1] (Schema 88, Seite 58) dar und könnte

im Prinzip als exo,endo-Stellungsisomeres auftreten. Aus den ^{1}H-NMR-Daten kann jedoch eindeutig auf die Regioselektivität bzw. auf die endo-Stellung des C-Phenylrings in 572 geschlossen werden. Aus der analogen Umsetzung des wesentlich reaktions-
V70 trägeren C-Phenyl-N-t-Butyl-nitrons 573 konnte ein analoges Isoxazolindin 574 nach 4h in siedendem Benzol erhalten werden. Auch hier ergibt sich nur ein Regioisomeres mit endo-Stellung der Phenylgruppe. Bezüglich der Stereochemie an diesem Zen-
V71 trum ist das Ergebnis bei der Umsetzung des cyclischen Nitrons 575 recht interessant. Man muß aufgrund der ^{1}H-NMR-

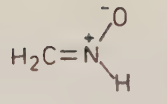


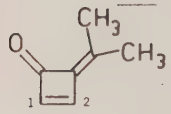
212 575 576

Schema 176

Spektren ein exo-Stellung des Pyrolrings am Isoxazilidin in 576 annehmen.

Die Erklärung der Regioselektivität gelingt durch das FMO-Modell in überzeugender Weise[825]. Dazu wurde der hyphothetische Nitrongrundkörper 577 mit MNDO, MINDO/3 und CNDO/2 berechnet. Die berechneten Grenzorbitalpolarisationen entsprechen nach allen drei Rechnemethoden den von P.GENETTE für Diphenylnitron 571 mit CNDO/S-Rechnungen erhaltenen überein[826], dagegen stimmen sie mit den HOUK'schen Daten (Tab.1, Seite 23) nur teilweise überein. Im LUMO sind die Polarisierungen identisch, im HOMO ist dagegen die Polarisierung knapp invertiert. Offensichtlich bringt die Berücksichtigung des β-Wertes (Tabelle 2, Seite 24) bei K.N.HOUK diese Umkehrung zustande. Man kann jedoch feststellen, daß die Grenzorbitalpolarisierung des Nitron-HOMO auf jeden Fall nur sehr schwach ist, so daß der deutliche Orientierungseffekt auf die HOMO-IPCB 212 - LUMO-Nitron - Wechselwirkung zurückzuführen ist[826]. Tabelle 56 zeigt die Gegenüberstellung der Nitongrenzorbitaldaten mit denen des IPCB 212. Die Regioselektivität ergibt sich durch die Überlappung der größeren terminalen Koeffizienten beiden Grenzorbitalpaare. Diese Steuerung der Regioselektivität bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition der Nitrone ist durchaus üblich[825]. Die exo,endo-Selektivität unterliegt dagegen möglichereweise sterischen Faktoren





		MNDO							
		E/eV	C	N	O		E/eV	C	N	O
577	LU	+0.21	+0.66	-0.62	+0.42	HO	-9.21	+0.66	+0.22	-0.71
			C_1		C_2			C_1		C_2
212	HO	-9.42	+0.52		+0.39	LU	+0.24	+0.12		-0.41
							-0.19	+0.57		-0.50
		MINDO/3							
		E/eV	C	N	O		E/eV	C	N	O
577	LU	+1.05	+0.64	-0.69	+0.33	HO	-9.77	+0.67	+0.29	-0.68
			C_1		C_2			C_1		C_2
212	HO	-8.90	+0.49		+0.33	LU	+1.01	+0.19		-0.52
							+0.57	+0.53		-0.42
		CNDO/2							
		E/eV	C	N	O		E/eV	C	N	O
577	LU	+2.83	+0.64	-0.67	+0.33	HO	-11.83	+0.62	+0.16	-0.77
			C_1		C_2			C_1		C_2
212	HO	-11.59	+0.49		+0.31	LU	+2.65	+0.53		-0.57

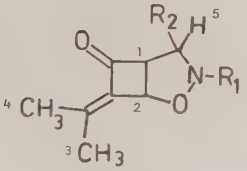
Tab.56: Gegenüberstellung der Grenzorbitaldaten des Nitrons 577 mit IPCB 212 nach verschiedenen Rechenmethoden

oder auch sekundären Orbitalwechselwirkungen im Übergangszustand[827,828].

9.3) Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung der Nitronaddukte

Aus den ^{1}H-NMR-Daten in Tabelle 57 läßt sich die Regioselektivität aus der Tieffeldlage des verbreiterten Methinprotondubletts bei $\delta \simeq 5.10$-5.40 ppm schließen. Dies ist die gleiche Situation wie in den strukturell nahe verwandten Nitriloxidaddukten (Tab.7, Seite 59), bei denen sich im Vergleich zu den Diazoalkanaddukten (Tab.6, Seite 54ff) die Position der elektronegativen Dipolatome im Addukt am Vierring invertiert. Zusätzlich koppeln hier noch weitere Protonen mit den Vierringbrückenkopfprotonen. Dies ist in 572 und 574 das benzylische Proton H_5 bei $\delta = 4.10$-4.43 ppm. Aus dessen Kopplungskonstante mit dem benachbarten Brückenkopfproton $^3J_{1,5} = 7.8$Hz in 572 und $^3J_{1,5} = 8.2$Hz in 574 kann eindeutig auf die exo-Stellung

Nr.	R_1	R_2	Chem.Versch. δ/ppm, Multiplizitäten 1	2	3	4	5	R_1	R_2	Koppl.
572	C_5H_6	C_5H_6	4.04	5.40	2.07	2.16	4.43	6.95-7.43	7.36	$^3J_{1,2}$ = 6.0Hz
			dd	"d"	s	s	d	m	s	$^3J_{1,5}$ = 7.8Hz
574	$C(CH_3)_3$	C_5H_6	3.77	5.12	1.95	2.13	4.10	0.98	7.26	$^3J_{1,2}$ = 6.1Hz
			dd	"d"	s	s	d	s	s	$^3J_{1,5}$ = 8.2Hz
			1	2	3	4	5	Substituenten		
576	$-C(CH_3)_2(CH_2)_2-$		3.68	5.19	1.93	2.11	4.01	2 CH_3: 1.08, 1.35		
			d	"d"	s	s	"t"	CH_2-CH_2: 1.30-2.00		$^3J_{1,2} \approx 6$Hz



Tab.57: ^{1}H-NMR-Daten der Isoxazolidine (60MHz, $CDCl_3$/TMS, außer für 572, dort 80MHz, $CDCl_3$/TMS)

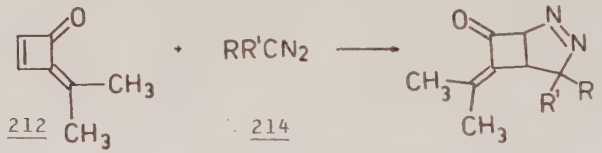
des Wasserstoffs H_5 bzw. die endo-Stellung des dazu geminalen Phenylrings geschlossen werden. Entsprechend dürfte der N-Substituent dazu bevorzugt die trans-Stellung einnehmen[825]. In dem Alkylderivat 576 bedingt dies durch die cis-Annelierung des Pyrolrings am Isoxazolidinring die exo-Stellung des CH_2-Restes an dem entsprechenden benachbarten C-Atom, sodaß jetzt H_5 eine endo-Position einnimmt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet man daher im Signal für H_1 keine Kopplung, erwartungsgemäß ist sie offensichtlich sehr klein. Das durch die ^{3}J-Kopplungen gewonnene exo,endo-Kriterium entspricht somit völlig der Situation in den monosubstituierten Δ^1-Pyrazolinen (siehe Seite 53ff).

IV) ZUSAMMENFASSUNG

1) Die literaturbekannte Synthese von IPCB 212 wurde optimiert. Besonders die Gasphasenthermolyse des 4-Isopropyliden-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-ons 226 konnte bis zur praktisch quantitativen Ausbeute gesteigert werden.

2) Die Grenzorbitaldaten des IPCB 212 wurden qualitativ durch Abschätzen der Substituenten- und Heteroatomeffekte, die auf das doppelt gekreutzte System wirken, hergeleitet und mit Hilfe von MO-Rechnungen bestimmt. Das HOMO besitzt an der C=O-Seite der endocyclischen Doppelbindung den größeren Koeffizienten, während das LUMO in Übereinstimmung mit der Abschätzung je nach Rechenmethode unterschiedlich, in jeden Fall aber nur schwach polarisiert ist.

3) IPCB 212 wurde mit einer Reihe von mono- und disubstituierten Diazomethanderivaten zur Reaktion gebracht und ergab



212 214 215

Schema 177

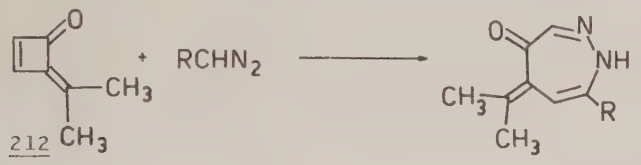
bei Anwesenheit von nicht zu stark elektronenziehenden Substituenten bzw. bei Disubstitution nur Δ^1-Pyrazoline der Orientierung 215. Das regioisomere Produkt wird in keinem Fall gefunden.

4) Die Regioselektivität der Diazoalkanaddition konnte durch Betrachtung der Grenzorbitalwechselwirkungen gedeutet werden. Durch Einsetzen der Grenzorbitaldaten in die reduzierte KLOPMAN-Gleichung (Gleichung 2, Seite 18) wird eine Bevorzugung der Addition des terminalen Diazoalkanstickstoffs an die C=O-Seite des IPCB 212 gefunden, die im wesentlichen unabhängig von den Substituenten am Diazoalkan ist.

5) Die exo,endo-Selektion am Pyrazolinbicyclus wurde durch sterische Wechselwirkungen erklärt. Als Maß für die Größe eines Substituenten sind die VAN DER WAALS-Radien geeignet.

6) Bei der Umsetzung von IPCB 212 mit stärker elektronenziehend substituierten Diazomethanderivaten konnten die pri-

mären Δ^1-Pyrazoline zwar intermediär nachgewiesen werden, es lief in diesen Fällen dann direkt die Ringerweiterung zu den angestrebten 4.5-Dihydro-1H-1.2-diazepin-4-onen ab.



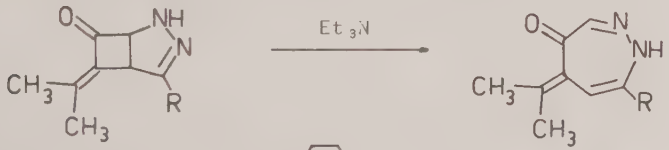
212 218

Schema 178

Erstmals konnte diese Additions-Ringexpansionssequenz mit anderen Substituenten als mit Ethoxycarbonyl erreicht werden. Auch hier wurden die aus dem regioisomeren Cycloaddukt folgenden Dihydrodiazepin-5-one nicht gefunden.

7) Die elektronenziehend-monosubstituierten, isolierbaren Δ^1-Pyrazoline konnten durch Behandlung mit der Base Triethylamin zu den zu den entsprechend substituierten 4.5-Dihydro-1H-1.2-diazepin-4-onen 218 geöffnet werden. Das am Pyrazolinring unsubstituierte bzw. methyl- d.h. elektronenschiebend substituierte Δ^1-Pyrazolin konnte auch unter diesen Bedingungen nicht ringgeöffnet werden.

8) Aus dem stereoisomeren Gemisch der beiden p-Nitrophenyl-diazomethanaddukte konnte durch Behandeln mit Triethylamin neben dem zu erwartenden Dihydrodiazepinon 350 ein Δ^2-Pyrazolin 349 isoliert werden, das sich durch unabhängige

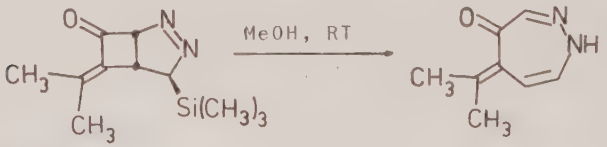


Schema 179 349 R = 350

Behandlung mit Base ebenfalls in das Dihydrodiazepinon 350 umwandeln ließ. Allgemein ließ sich das Δ^2-Pyrazolin intermediär durch ^{1}H-NMR-Spektroskopie bei Umlagerungen anderer Δ^1-Pyrazoline nachweisen.

9) Durch ^{1}H-NMR-spektroskopische Verfolgung der Additions-Ringöffnungs-Sequenz unter der Wirkung von Säure oder Base läßt sich wahrscheinlich machen, daß in basischem Medium das intermediäre Δ^2-Pyrazolin nicht Zwischenstufe, sondern Parallelprodukt zur Ringöffnung ist. Sowohl der Siebenring als auch das Δ^2-Pyrazolin leiten sich durch Protonierung des aus dem Δ^1-Pyrazolin entstehenden Anions ab, ersterer jedoch erst nach der 1.5-elektrocyclischen Ringöffnung zum Diazepinon-anion. Der elektronenziehende Rest am Pyrazolinring ist offensichtlich notwendig, um die Bildung des bicyclischen Anions zu ermöglichen. Die beschleunigende Wirkung der Aminbasen ist auf die Beschleunigung der Umlagerung des Δ^1- in das Δ^2-Pyrazolin zurückzuführen, die Umwandlung des Δ^2-Pyrazolins in die Dihydrodiazepinone wird dagegen von Base kaum beeinflußt. Säure wirkt dagegen nicht beschleunigend auf die Umlagerung der Δ^1-Pyrazoline, man beobachtet nur eine schnellere Zersetzung der Dihydrodiazepinone.

10) Das aus der Addition des Trimethylsilyldiazomethans hervorgehende silylierte Δ^1-Pyrazolin 295 läßt sich unter entsilylierenden Bedingungen in den siliciumfreien Grundkörper der Diazepin-4-on-Reihe 325 umwandeln. Diese Ringöffnung



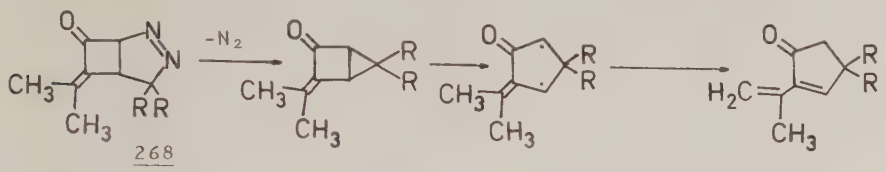
Schema 180

295 325

durch Entsilylierung stellt neben der basenkatalysierten und der bei anderen (3.2.0)Bicyclen brauchbaren Säurekatalyse eine dritte, bisher unbekannte neue Variante zur Synthese von Siebenringen durch 1.5-elektrocyclische Ringöffnung eines Bicyclo-(3.2.0)heptensystems dar.

11) Die Lösungsmittelthermolyse von nicht elektronenziehend substituierten Δ^1-Pyrazolinen wurde untersucht. Die Reaktion führt am Modellsystem 268 über eine Extrusion des Stickstoffs zu einem Isopropenylcyclopentenon 356. Ein intermediär im Mechanismus postuliertes Bicyclopentanonderivat 375 konnte im Fall des Diphenylanalogen zu 268 ^{1}H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Durch Abfangreaktionen konnte in Fluorenfall das nachfolgende 1.3-Diradikal 384 ebenfalls wahrscheinlich gemacht werden. Weiter-

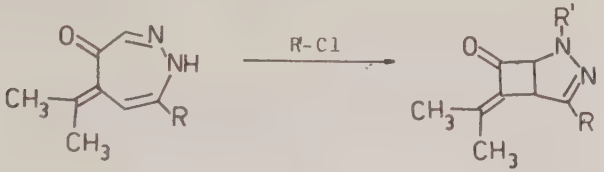


Schema 181 — 268 — 375 — 384 — 356

R = Biphenylen

hin wurde der vorgeschlagene Mechanismus durch Deuterierungsexperimente unterstützt.

12) Bei der Umsetzung der 4.5-Dihydro-1H-1.2-diazepin-4-one mit elektrophilen Carbonsäurechloriden unter heterogenen, säureabfangenden Bedingungen konnten keine monocyclischen, sondern nur

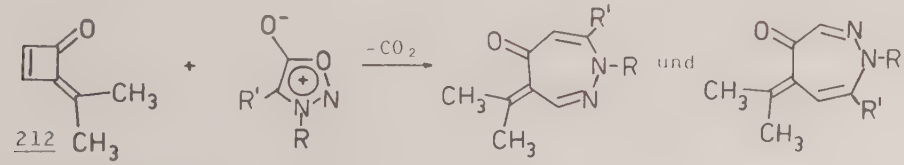


Schema 182 — 313 — 397

z.B. R,R' = CO_2CH_3

bicyclische N-Acyl-Derivate der Δ^2-Pyrazoline, z.B. 397 erhalten werden. Diese Reaktion stellt die Umkehrung der Ringöffnungsreaktion aus dem NH-Δ^2-Pyrazolin dar. Erstmals konnten somit mit den aus den Cyclobutenonen zugänglichen Dihydrodiazepinonen weitere chemische Umsetzungen realisiert werden.

13) Mit IPCB 212 wurde erstmals ein Cyclobutenonderivat mit einer größeren Zahl von Sydnonen umgesetzt. Dabei isolierte man im Fall der N-alkyl-monosubstituierten Sydnone 408 (R' = H, R = Alkyl) eine Gemisch zweier regioisomerer Produkte 449 und 450 mit dem



Schema 183 — 212 — 408 — 450 — 449

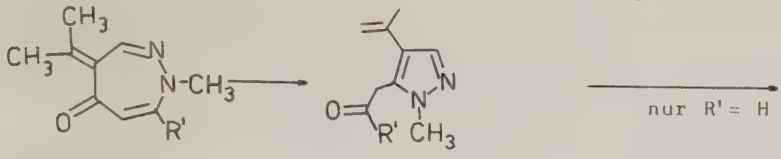
Dihydrodiazepin-5-on 450 als Hauptprodukt, das im Fall der N-aryl-substituierten Sydnone 408 (R = Aryl) sogar einziges Produkt ist. Im Fall der Dialkylsydnone 408 (R,R = Alykl) ist das Diazepin-5-on alleiniges oder in großem Überschuß entstehendes Produkt. Somit wurden über Cyclobutenone erstmals die bisher nicht beschriebenen Dihydrodiazepin-5-on-Regioisomeren zugänglich.

14) Die Regioselektivität der Sydnonaddition war mit den Grenzorbitalwechselwirkungen gemäß dem FMO-Modell nicht zu erklären. Mit Hilfe von MNDO-Modellrechnungen der Übergangszustände bzw. der Geometrieänderungen des Sydnons im Verlaufe der Annäherung beider Cycloaddenden konnte gezeigt werden, daß die Steuerung der Regioselektivität bei der 1.3-dipolaren Cycloaddition von Sydnonen nicht von der Grenzorbitalpolarisation des unbeeinflußten Dipols, sondern derjenigen im Übergangszustand bestimmt wird. Dies konnte durch den präparativen Einsatz anderer mesoionischer Heterocyclen bestätigt werden.

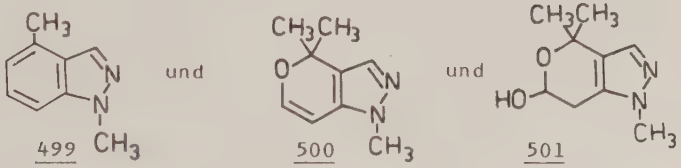
15) Die unterschiedliche Farbe der beiden regioisomeren Dihydrodiazepinone, orangegelb für die Diazepin-4-one und zitronengelb für die Diazepin-5-one, konnte mit Hilfe von HAM/3-Rechnungen erklärt werden. Für die Farbe ist in beiden Isomeren jeweils die langwellig abfallende Flanke des HOMO-LUMO-Übergangs verantwortlich. Es zeigt sich, daß in erster Näherung die AO-Koeffizienten in den beteiligten Orbitalen durch die Vertauschung von C-R gegen N kaum verändert werden. Dagegen ändern sich die Orbitalenergien in den Fällen sehr stark, in denen der MO-Koeffizienten am Stickstoff groß wird. Ausschlaggebend für die unterschiedliche Farbe ist also die Position des Iminstistoffs relativ zur Carbonylgruppe.

16) Die N-alkyl-monosubstituierten und C,N-disubstituierten Dihydrodiazepin-5-one konnten in Chloroform bei RT zu einer Umlagerungsreaktion gebracht werden. Im Falle der monosubstituierten Derivate z.B. 458 isolierte man die durch unanhängige Synthese bestätigten 4-Methyl-N-alkylindazolderivate 499 neben zwei spektroskopisch identifizierten Nebenprodukte 500 und 501. Im Fall der Dialkylderivate z.B. 466 erhielt man dagegen die im Monoalkylfall intermediär als Aldehyd (502) nachweisbaren Pyrazolketone 513. In den ringanellierten Dialkylderivaten ergaben sich dadurch als neue bicyclische Heterocyclen

ein pyrazolanellierter Achtring bzw. Siebenring.



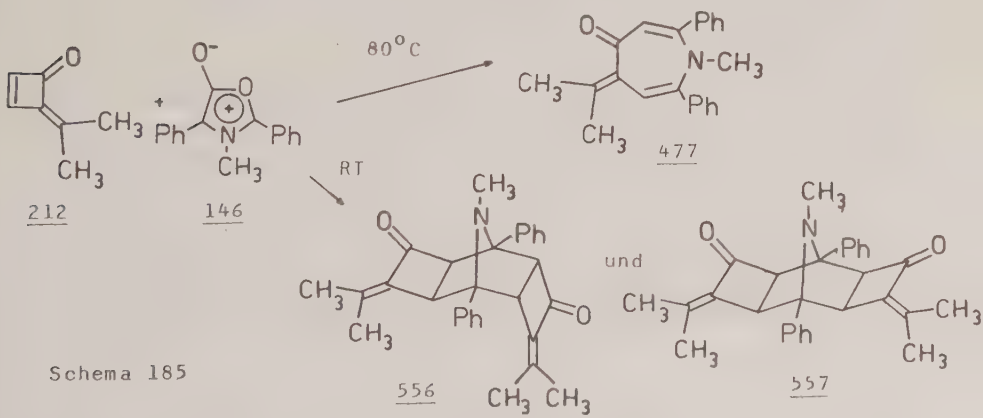
R' = H : 458 R' = H : 502
CH_3: 466 CH_3 : 513



Schema 184

499 500 501

17) Neben den Sydnonen wurden eine Reihe weitere mesoionischer Heterocyclen erstmal erfolgreich mit IPCB 212 umgesetzt. Mit dem 3-Methyl-2.4-diphenyl-1.3-oxazolium-5-olat, einem Münchnon, erhielt man nur bei erhöhter Temperatur das angestrebte Dihydrodiazepinon 477, während bei RT die



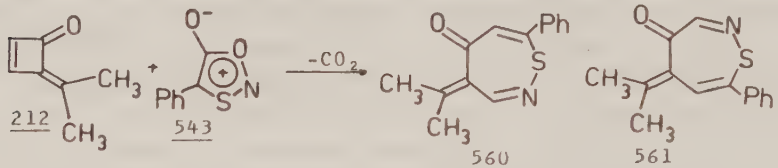
212 146 477 556 557

Schema 185

intermediär nach der CO_2-Extrusion erzeugte ringöffnungsfähige 1.3-dipolare Zwischenstufe durch ein zweites Molekül IPCB 212 zu dem exo,endo-Isomerengemisch der beiden tetracyclischen Bisaddukte 556 und 557 abgefangen wurde. Man erhielt so einen direkten Beweis für die im Verlaufe der Ringöffnungsreaktion postulierte zwitterionische Zwischenstufe.

18) Ein weiteres weniger stark substituiertes Dihydroazepinon konnte durch Umsetzung des 3-Methyl-2-phenyl-1.3-thiazolium-5-olats 548 mit IPCB 212 isoliert werden. Die dabei beobachtbare Regiochemie läßt sich mit Hilfe der Grenzorbitalwechselwirkungen gemäß dem FMO-Modell deuten.

19) Aus der Umsetzung des 4-Phenyl-1.3.2-oxathiazolium-5-olats 543 mit IPCB 212 gingen zwei, den regioisomeren Didyrodiazepinonen äußerlich sehr ähnliche, regioisomere Dihydrothiazepinone 560 und 561 hervor, wobei das Thiazepin-5-on als



212 543 560 561

Schema 186

Hauptprodukt nicht der Vorhersage des FMO-Modells entspricht. Offensichtlich ist im vorliegenden Fall die Ähnlichkeit zur Sydnonaddition noch sehr stark ausgeprägt. Man erhielt hiermit erstmals Derivate des in der Literatur noch nicht beschriebenen 1.2-Thiazepins.

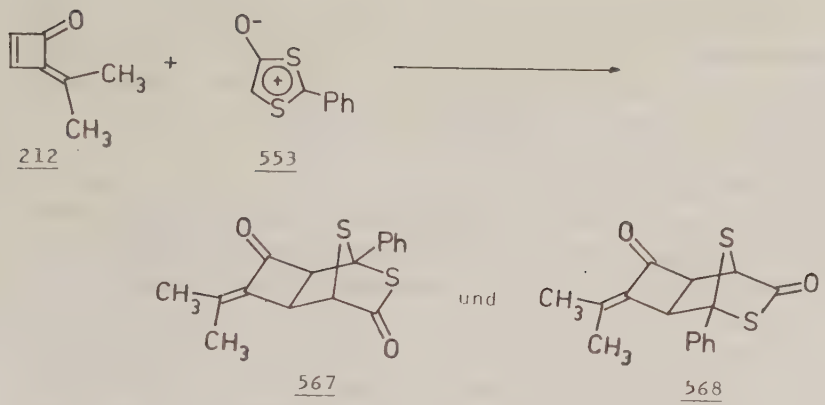
20) Bei der Umsetzung von stickstofflosen mesoionischen Heterocyclen erhielt man ein Reihe bisher mit Cyclobutenonen noch nicht erhaltener stabiler Primäraddukte. So ergaben die 2-Thio-alkyl-5-phenyl-1.3-oxathiazolium-4-olate z.B. 551 mit

212 551 562

Schema 187

R = S-CH_3

nur den einen der möglichen regioisomeren Tricyclen 562, dessen exo-Struktur allerdings nur durch Vergleich mit den aus der Umsetzung des 2-Phenyl-1.3-dithiolium-4-olats 553 mit IPCB 212 hervorgehenden beiden regioisomeren Tricyclen 567 und 568 festgelegt werden konnte. Im letzteren Fall ist neben der Regiochemie auch die Stereochemie eindeutig aus den ^{1}H-NMR-



Schema 188

Daten abzuleiten. Die Regioselektivität der Cycloaddition läßt sich auch hier auf die Grenzorbitalwechselwirkung zurückführen, die Tatsache, daß im Falle des Dithioliumolats 553 ein Gemisch zweier Regioisomerer entsteht, entspricht der allgemeinen chemischen Erfahrung.

21) Neben den im Hinblick auf die Ringöffnung ausgesuchten 1.3-Dipolen konnten Nitrone, die bisher noch nicht mit Cyclobutenonen umgesetzt wurden, erfolgreich mit IPCB 212 zur Reaktion gebracht werden. Die der FMO-Theorie folgende Regioselektivität wurde dabei erneut festgestellt, die exo, endo-Selektivität der Cycloaddition wurde an Beispielen studiert und konnte ^{1}H-NMR-spektroskopischen nachgewiesen werden.

V) Experimenteller Teil

Schmelzpunkte
Die Schmelzpunkte wurden an einem Gerät SMD-20 der Firma Büchi, Flavil/Schweiz, aufgenommen und sind unkorrigiert.

60MHz-^{1}H-NMR-Spektren
Die 60MHz-^{1}H-NMR-Spektren wurden an dem EM360 A-NMR-Spektrometer der Firma Varian, Darmstadt, aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in der δ-Skala gegen TMS standardisiert.

80MHz-^{1}H-NMR-Spektren
Die 80MHz-^{1}H-NMR-Spektren wurden an dem Spektrometer WP80 CW der Firma Bruker-Physics, Karlsruhe, aufgenommen und sind ebenfalls in der δ-Skala gegen TMS standardisiert.

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren, 25.2MHz-^{13}C-NMR-Spektren
Beide Spektrenarten wurden an dem XL100-NMR-Spektrometer von Varian, Darmstadt, gemessen und gegen TMS standardisiert.

Massenspektren
Zur Aufnahme der Massenspektren diente das Massenspektrometer MAT CH-5 von Varian, Bremen. Die Meßbedingungen

Energie	:	70eV
Emission	:	100μA
Quellentemperatur	:	250^{o}C

wurden bei allen Proben eingehalten. Zum Zeichnen der Spektren wurde vom Verfasser ein FORTRAN IV-Quellprogramm geschrieben und auf der TR445, Rechenzentrum Universität Düsseldorf, gerechnet. Die Ausgabe der Zeichnungen erfolgte auf einem Trommelplotter Modell 936 der Firma Calcomp.

IR-Spektren (Beck)
Die mit (Beck) gekennzeichneten IR-Spektren wurden auf dem Gerät Acculab 1 der Firma Beckman, München, registriert.

IR-Spektren (PE1)
Die mit (PE1) gekennzeichneten IR-Spektren wurden an einem Gitterspektrometer Modell 297 von Perkin-Elmer, Überlingen, aufgenommen.

IR-Spektren (PE2)
Die so gekennzeichneten IR-Spektren wurden auf dem Prismenspektrometer Modell 710B der Firma PERKIN-ELMER, Überlingen, gemessen.

UV-Spektren
Zur Messung der UV-Spektren wurde das Spektrometer M4 QIII von CARL ZEISS, Oberkochen/Württ., benutzt.

Analytische Gaschromatographie
Analytische GC-Untersuchungen wurden am Gaschromatographen 5840A der Firma HEWLETT-PACKARD, Böblingen, ausgeführt, wahlweise an folgenden kurzen Säulen:
Länge 50cm : 10% UCCW 982 auf Chromosorb
Länge 50cm : 3% OV 17 auf Chromosorb

Präparative Dünnschichtchromatographie
Für die präparative DC wurde Kieselgel H nach STAHL von MERCK, Darmstadt benutzt. Von einer Mischung aus 125g des Kieselgels mit 250-300g dest. Wasser wurde je 80-100g auf Glasplatten der Größe 20x20cm aufgetragen, bei RT getrocknet und vor der Verwendung 1h bei 120°C aktiviert.

Präparative Säulenchromatographie
Für die präparative Säulenchromatographie wurde, falls nicht anders im folgenden angegeben, als stationäre Phase MN Kieselgel 60 mit 70-220mesh der Firma MACHERY-NAGEL, Düren, benutzt.

Für die Ausführung der NMR-Spektren danke ich Fr. I.SCHÖNING, Fr. R.FEY, Fr. I.MENZEL, Hr.Dr. H.HADDAD und Hr.Dr. A.STEGER. Für die Aufnahme der UV-Spektren gilt mein Dank Fr. D.SCHIRK, für die Aufnahme der Massenspektren Hr.Dr. G.FALSONE. Weiterhin gilt mein Dank Hr.Dr. B.J.MAYER für die unermüdliche Diskussion und Hilfe in allen Computerfragen.
Hr.Dr. H.DICKOPP danke ich für die Überlassung einiger Sydnone sowie Fr. B.FUHR für die Mitarbeit bei einigen Versuchen im Rahmen der Additions-Ringöffnung mit Diazoalkanen und IPCB.

Versuch 1

In Anlehnung an die Literatur loc.cit.[248] mit Modifikationen bei der Aufarbeitung.

4.4-Dichlor-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 228

In einem 4l-3-Halskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und 250ml-Tropftrichter werden 195.4g (1.32mol) Dichloressigsäurechlorid[829,830], 1450ml Petrolether 40-60 und 303.9g (3.31mol) Norbornadien vorgelegt. Unter Rühren wird zum Sieden erhitzt und eine Mischung von 700ml Petrolether 40-60 mit 145.5g (1.44mol) Triethylamin zugetropft. Dabei ist nach jeder 250ml-Portion der Tropftrichter zu wechseln, da sich Ablagerungen von Triethylammoniumchlorid sehr störend bemerkbar machen. Dauer des Verfahrens ca. 7.5h. Nach Beendigung des Zutropfens ist die Reaktionsmischung dunkelbraun und riecht intensiv nach Zwiebeln. Anschließend wird die Mischung mit 2l Wasser, dann einmal mit 600ml 3% HCl und zweimal mit 400ml 5% $NaHCO_3$-Lösung ausgeschüttelt. Mit 60g Na_2SO_4 wird über Nacht getrocknet. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels wird im Ölpumpenvakuum über eine 20cm-VIGREUX-Kolonne destilliert.

$Sdp._{0.55}$: 77-78°C (Lit.[248]: 76°C, 1Torr)

Ausbeute: 51.3g (19%, 0.25mol) (Lit.[248]: 25% (83% rein))

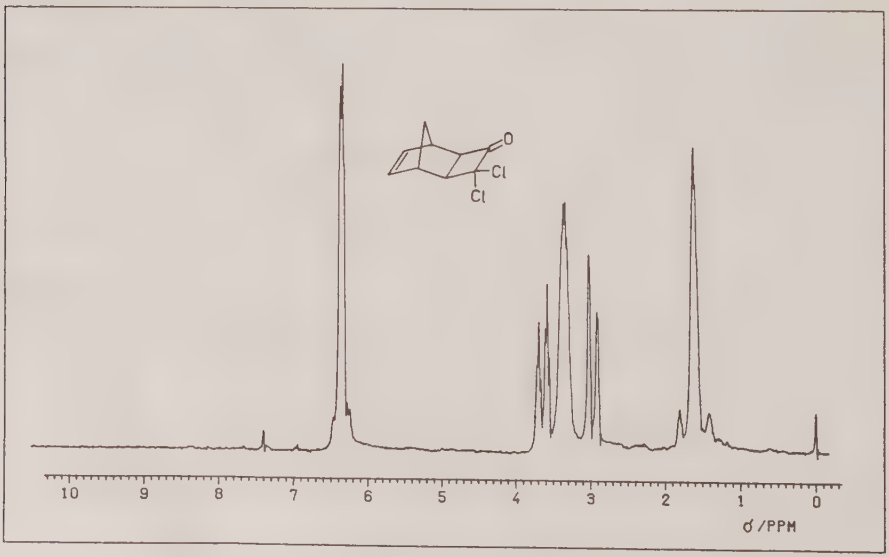


Abb.31: ^{1}H-NMR-Spektrum von 228 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.62 (m, 2H), 2.88 (ddd, 1H), 3.32 (m, 2H),
δ/ppm 3.55 (ddd, 1H), 6.27 (dd, 2H) , nach loc.cit.[248]

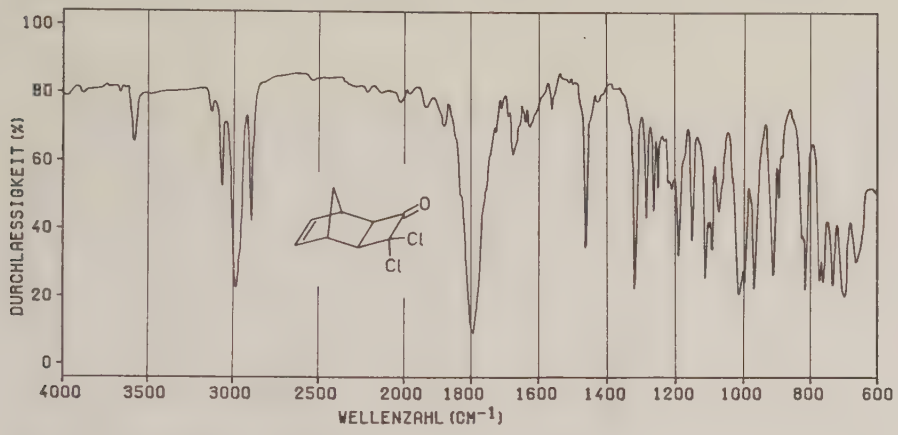


Abb.32: IR-Spektrum (Beck) von 228, NaCl-Film

IR-Daten : 3145, 2985, 2890 (C-H), 1793 (C=O), 1461, 1316,
cm^{-1} 1188, 1110, 1010, 953, 908, 811, 695

Versuch 2

exo-Tricyclo(4.2.1.0^{2,5})non-7-en-3-on 229

In einem 2l-3-Halskolben mit Rückflußkühler, 250ml-Tropftrichter und Magnetrührer werden 44.82g (686mmol) Zinkpulver in 570ml abs.Ether eingerührt und 45ml Eisessig langsam zulaufen lassen. Unter kräftigem Rühren tropft man eine Mischung aus 29.15g (143mmol) 4.4-Dichlor-exo-tricyclo(4.2.1.0^{2,5})non-7-en-3-on 228 und 150ml abs.Ether so schnell zu, daß der Ether gelinde siedet. Dauer ca. 1.25h. Anschließend wird bei RT 48h gerührt. Man saugt die gräulichen Niederschläge ab, wäscht zweimal gut mit 50ml Ether nach und schüttelt das vereinigte Filtrat dreimal mit je 175ml ges. $NaHCO_3$-Lösung und einmal mit 175ml ges. NaCl-Lösung aus. Anschließend wird mit 25g Na_2SO_4 über Nacht getrocknet. Nach dem Abrotieren des Ethers wird im Wasserstrahlvakuum über eine 20cm-VIGREUX-Kolonne destilliert. Es geht eine farblose Flüssigkeit über.

Sdp.$_{15}$: 89°C (Lit.[248]: 66-68°C/6Torr)
Ausbeute: 14.87g (77%, 111mmol)

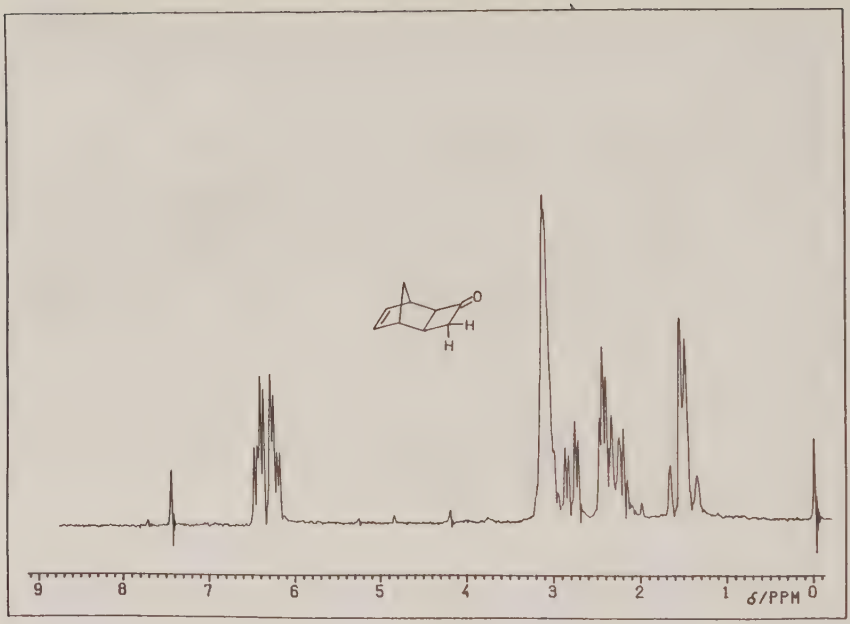


Abb.33: ^{1}H-NMR-Spektrum von 229 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.50 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.65 (m, 1H),
δ/ppm 3.02 (m, 3H), 6.19 (m, 2H), nach loc.cit.[248]

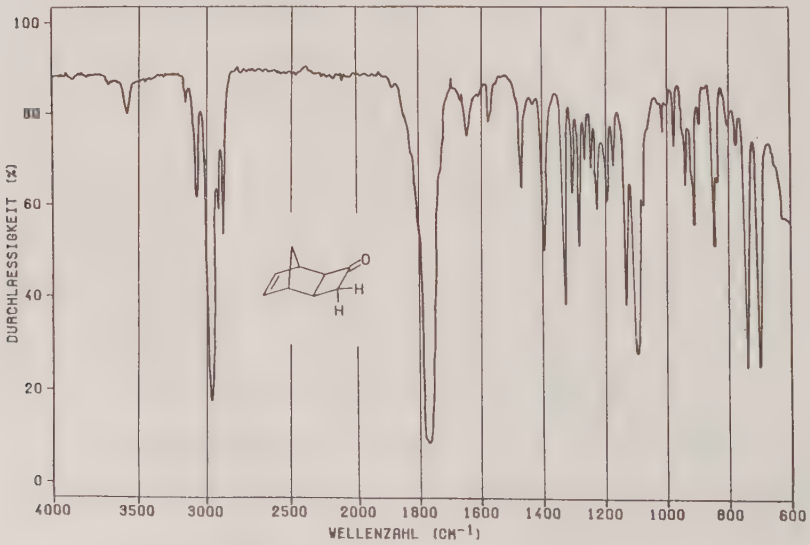


Abb.34: IR-Spektrum (PE2) von 229, NaCl-Film

IR-Daten : 3155, 2950, 2880 (C-H), 1765 (C=O), 1459, 1384, 1321, 1120, 1092, 727, 685
cm^{-1}

Versuch 3

4-Isopropyliden-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 226

In einem 250ml-Rundkolben werden 25.14g (433mmol) Aceton, 19.66g (146mmol) exo-Tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 229 und 70ml 1n NaOH gemischt und verschlossen 48h bei RT gerührt. Dabei wird die zunächst farblose Reaktionsmischung dunkelgelb. Dann wird tropfenweise mit konz. HCl angesäuert, bis die Farbe nach hellgelb umschlägt. Nach Zugabe von 40ml Ether trennen sich die Phasen leichter. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige zweimal mit 90ml Benzol, zweimal mit 90ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte werden über Nacht mit 15g $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abrotieren des Lösungsmittels wird im Ölpumpenvakuum über eine 20cm-VIGREUX-Kolonne destilliert. Es geht eine farblose Flüssigkeit von fruchtigem Geruch über.

$Sdp._{0.5}$: 73°C (Lit.[187]: nicht angegeben)
Ausbeute: 19.64g (77%, 113mmol) (Lit.[187]: 66%)

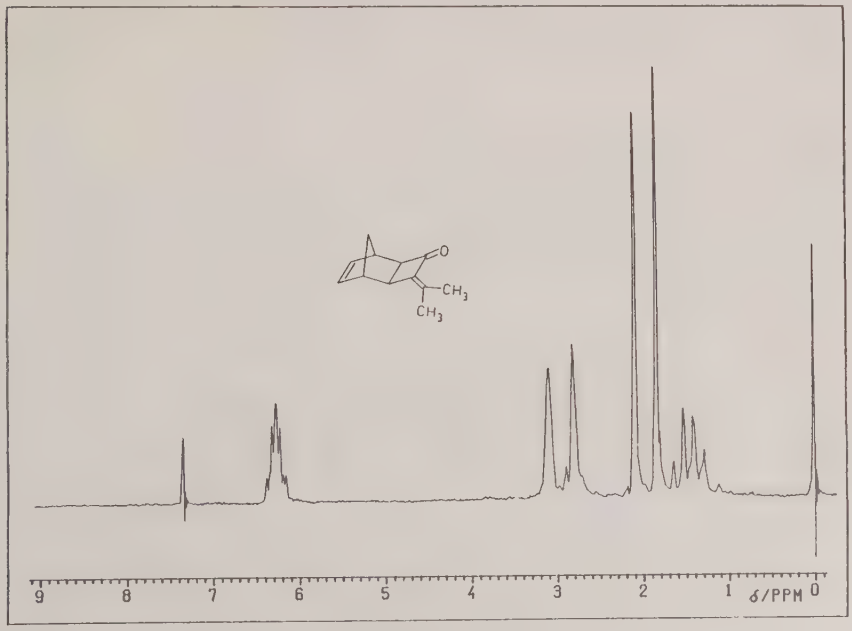


Abb.35: ^{1}H-NMR-Spektrum von 226 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.40 (m, 2H), 1.82 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.75
δ/ppm (m, 2H), 3.05 (m, 2H), 6.25 (m, 2H), nach loc.cit.[248]

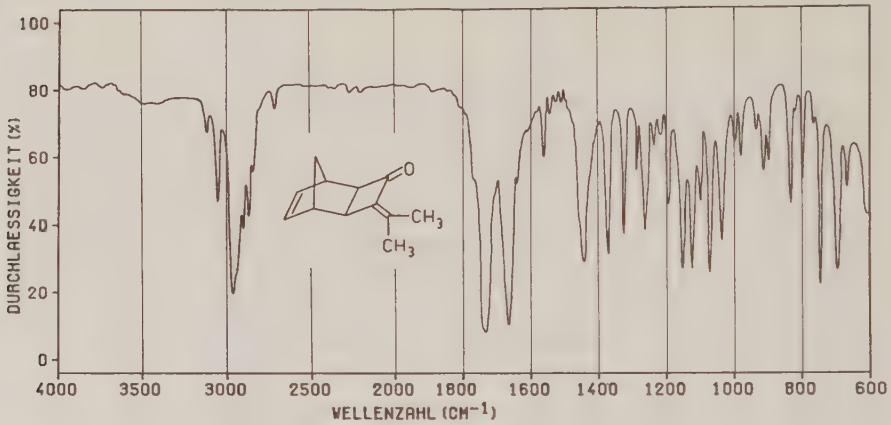


Abb.36: IR-Spektrum (Beck) von 226, NaCl-Film

IR-Daten : 3062, 2979,2905, 2880, 2850 (C-H), 1735 (C=O),
cm^{-1} 1665 (C=C), 1444, 1373, 1326, 1267, 1151, 1125,
1072, 1047, 832, 746, 697
^{13}C-NMR-Daten: 197.7 (s), 140.8 (s), 139.9 (s) 139.0 (d),
(C_6D_6/TMS) 137.5 (d), 62.1 (d), 45.7 (d), 43.6 (d), 42.1
δ/ppm (t), 20.6 (q), 20.4 (q)

Versuch 4

Isopropylidencyclobutenon 212[187,238]

Isopropylidencyclobutenon 212 wurde durch Niederdruck-Gasphasen-Thermolyse von 4-Isopropyliden-exo-tricyclo(4.2.1.0^{2,5})non-7-en-3-on 226 dargestellt. Dazu wurde folgende Apparatur verwendet.

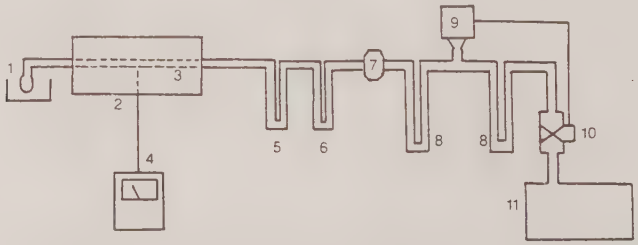


Abb.37: Apparatur zur Darstellung von IPCB 212

(1) Eduktvorlage mit Ölbad
(2) Kleinrohrofen HERAEUS Typ B 1.8/25
Heizrohrlänge : 255mm
Heizrohrdurchmesser: 18mm
Nennspannung : 42V
(3) Rohr aus Quarzgut, Länge 270mm, Außendurchmesser 16mm, mit Quarzbruchstücken gefüllt, gepackte Länge in der Ofenmitte 160mm
(4) Ni-Pt/Pt-Thermoelement mit Anzeigegerät, greift die Temperatur in der Ofenmitte ab
(5) 1.Produktkühlfalle -78°C (Aceton/Trockeneis)
(6) 2.Produktkühlfalle -178°C (N_2-liq.)
(7) Hahn
(8) Zwei Kühlfallen zum Pumpenschutz -178°C (N_2-liq.)
(9) Abgriff für den Vakuumkonstanthalter, FISCHER Typ 0200/18, 0200/16
(10) Schaltventil Vakuumkonstanthalter Typ NW 10 $R^3/_8$
(11) Drehschieber-Vakuumpumpe, BRAND Typ RD 4

Die Apparatur wird zunächst ohne die Eduktvorlage (1) aufgebaut. Die Kühlung an (5) und (6) wird nicht eingeschaltet, der Hahn (7) ist geschlossen. Der Kleinrohrofen (2) mit Quarzrohr (3) wird mit der Maximalspannung von 42V von RT bis auf 600°C in der Ofenmitte aufgeheizt. Dann wird die Spannung auf 23.5V reduziert. In die Eduktvorlage (10ml-NS14.5-Rundkolben) wird 1.00g (5.74mmol) 4-Isopropyliden-exo-tricyclo (4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 226 eingewogen. Sie wird jetzt auf das Quarzrohr (3) gesteckt und sofort durch Öffnen des Hahns (7) evakuiert. Der Vakuumkonstanthalter (9) (10) hält den Druck auf 0.01-0.05mbar. Die Kühlung an den Produktkühlfallen (5) (6) wird eingeschaltet, die Ölbadheizung (1) wird innerhalb von 15min von RT auf 115-120°C hochgefahren. Das Edukt 226 diffundiert langsam durch das Thermolyserohr (3), in der Kühlfalle (5) sammelt sich das Isopropylidencyclobutenon 212 in fester Form, in der Kühlfalle (6) das gleichzeitig entstehende Cyclopentadien 231. Nach ca. 1.5h ist die Thermolyse beendet. Die Apparatur wird nach Entfernung aller Kühlmittel sofort belüftet. Beide Produktkühlfallen (5) (6) werden zur Ausbeutebestimmung vor und direkt nach der Thermolyse gewogen. IPCB

212 wird nach der Auswaage sofort in dem gewünschten Lösungsmittel aufgenommen und bis zur Verwendung im Tiefkühlschrank bei -30°C aufbewahrt. Die Reinheitskontrolle erfolgt gaschromatographisch.
Ausbeute: 0.61g (99%, 5.64mmol) (Lit.[187]: 75%, Lit.[238]: 25%)

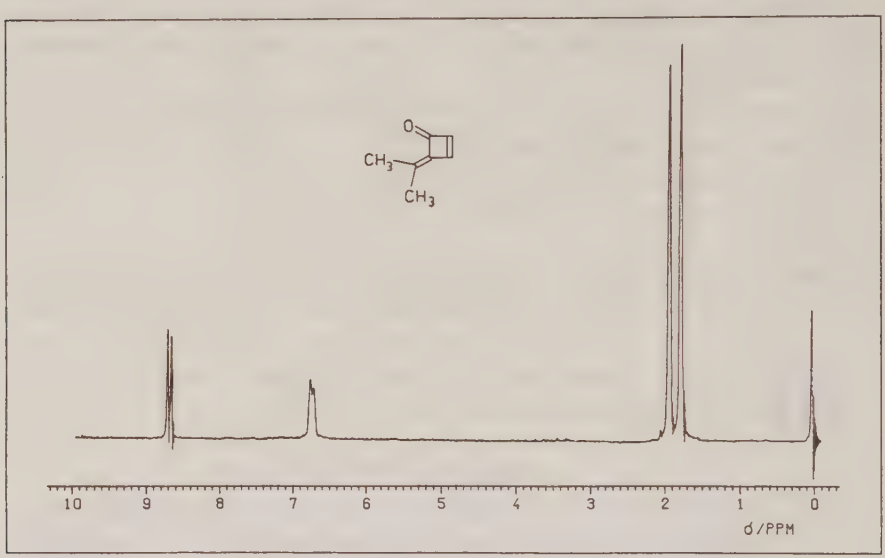


Abb.38: ^{1}H-NMR-Spektrum von 212 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.75 (s, CH_3-syn zu C=O), 1.94 (s, CH_3-anti zu C=O)
δ/ppm 6.80 ("d", α-C-O), 8.75 (d, β-C-O), nach loc.cit.[238]

Versuch 5

(4.4-$^2H_2$)exo-Tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 232

In einem 1000ml-Rundkolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Trockenrohr werden 650ml abs.Ether, 41.02g (630.1mmol) Zinkstaub und 43.50g (712.9mmol) Essigsäure-d_1 vorgelegt. Unter kräftigem Rühren tropft man 26.41g (130.0mmol) 4.4-Dichlor-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 228 innerhalb von ca. 1h so schnell zu, daß der Ether gelinde siedet. Anschließend wird noch 50h bei RT gerührt. Die Niederschläge werden abgesaugt und gut mit 100ml Ether gewaschen. Zum Entsäuern wird zunächst viermal mit je 250ml Wasser, dann zweimal mit je 250ml ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen

über 10g $MgSO_4$ wird der Ether abrotiert und im Wasserstrahlvakuum destilliert. Es geht eine farblose Flüssigkeit über.
$Sdp._{20}$: 87-88°C
Ausbeute: 11.33g (64.0%, 83.19mmol)

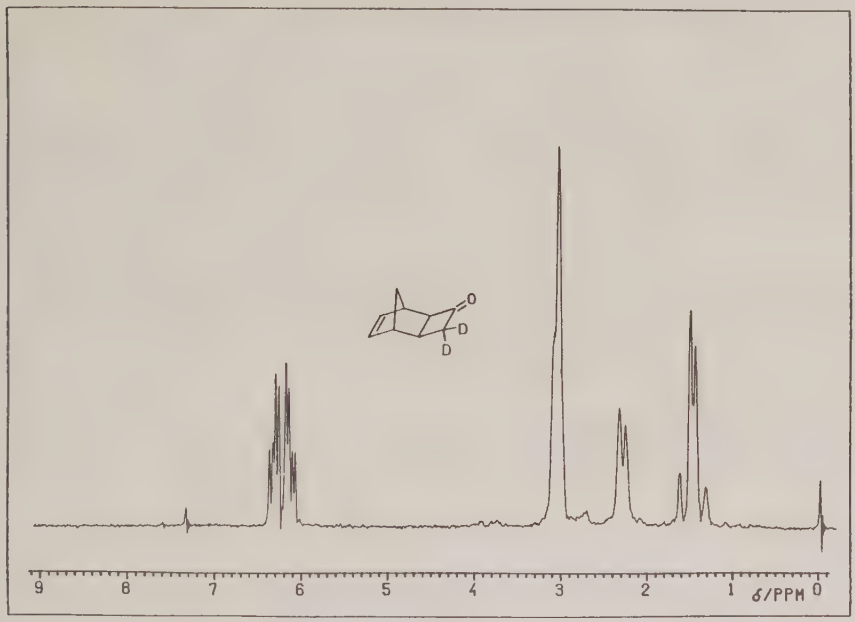


Abb.39: ^{1}H-NMR-Spektrum von 232 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.48 (m, 2H), 2.31 (d, 1H), 3.03(m, 3H),
δ/ppm 6.21 (m, 2H), nach loc.cit.[248]

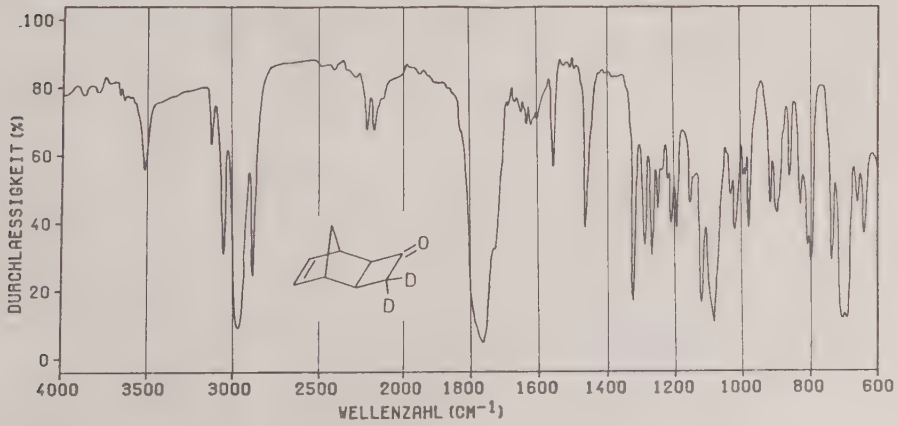


Abb.40: IR-Spektrum (Beck) von 232, NaCl-Film

IR-Daten : 3153, 2977, 2890 (C-H), 2220, 2175 (C-D), 1755 cm^{-1} (C=O), 1454, 1322, 1120, 1083, 702, 686

Versuch 6

4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 234

In einem 100ml-Rundkolben werden 17.53g (128.7mmol) (4.4-$^2H_2$)exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 232 in 17.60g (274.5mmol) Hexadeuteroaceton gelöst und mit 51.62g Deuteriumoxid sowie 7.67g 40% NaOD in Deuteriumoxid vermischt und verschlossen 60h bei RT gerührt. Die gelbbraune Reaktionsmischung wird dann mit je 25ml Benzol zweimal ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen werden mit wenig $MgSO_4$ getrocknet und im Ölpumpenvakuum über eine 10cm-VIGREUX-Kolonne destilliert. Man erhält eine farblose Flüssigkeit.

$Sdp._{0.6}$: 93°C

Ausbeute: 14.06g (61%, 77.9mmol)

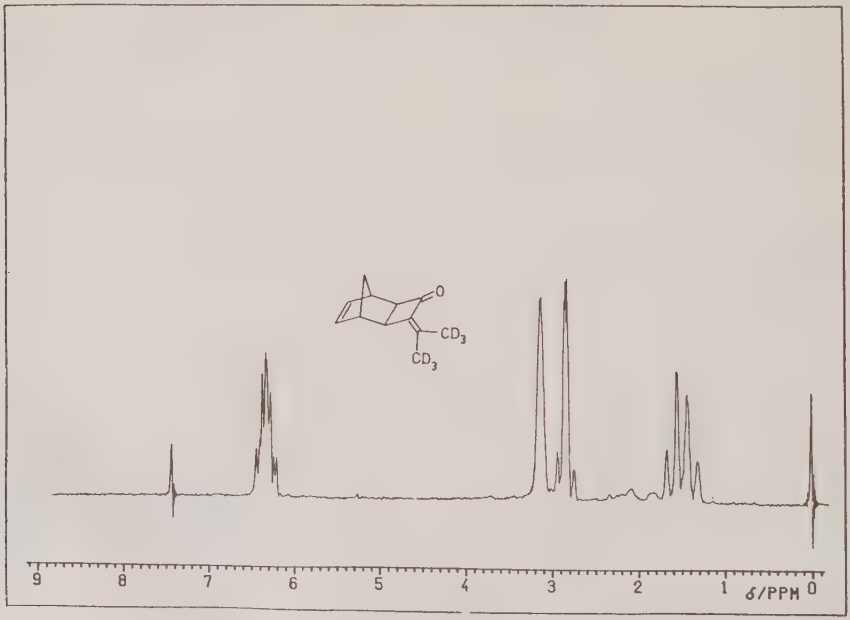


Abb.41: ^1H-NMR-Spektrum von 234 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.46 (m, 2H), 2.80 (m, 2H), 3.09 (m, 2H),
δ/ppm 6.28 (m, 2H)

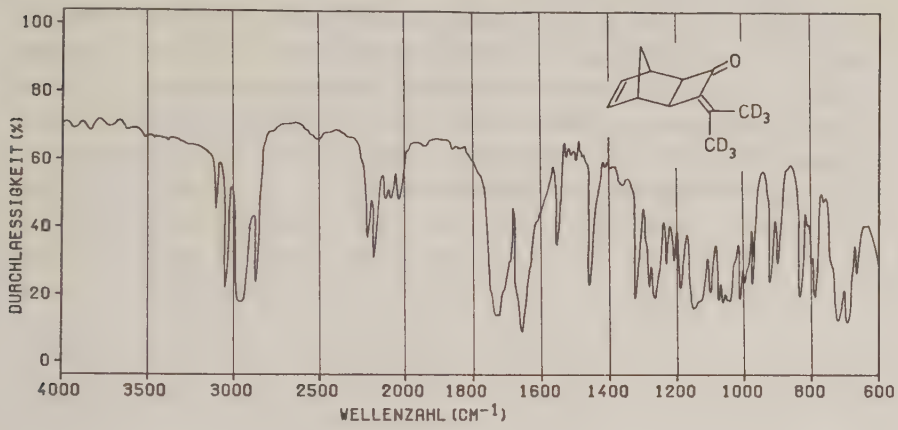


Abb.42: IR-Spektrum (Beck) von 234, NaCl-Film

IR-Daten : 3055, 2960, 2875 (C-H), 2225, 2190, 2125, 2095,
cm^{-1} 2050 (C-D), 1730 (C=O), 1655 (C=C), 1457, 1321,
1165, 830, 785, 715, 684

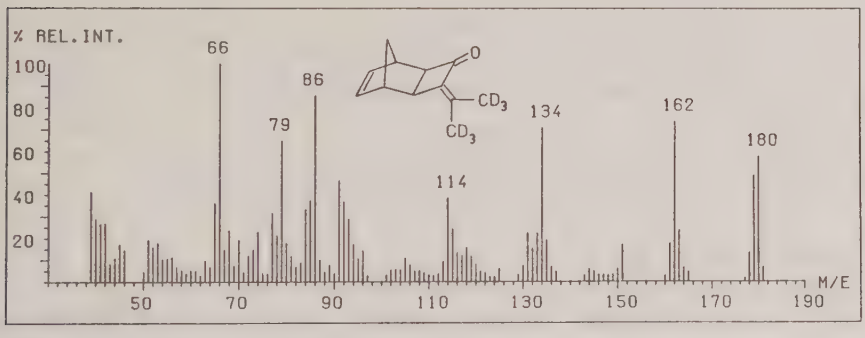


Abb.43: Massenspektrum von 234

MS-Daten : 180 (M^+, 55%), 162 (72%), 134 (70%), 114 (39%)
m/e 86 (87%), 79 (66%), 66(Basis 100%), 39 (42%)

Versuch 7

4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-cyclobutenon 235

In der zu Versuch 4 (siehe Seite 246) angegebenen Niederdruck-Gasphasenthermolyse-Apparatur werden 1.15g (6.37mmol)

4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)non-7-en-3-on 234 eingewogen. Unter den dort angegebenen Reaktionsbedingungen (Ofentemperatur 600°C, Druck 0.02mbar) erhält man nach ca. 1h Reaktionsdauer in der ersten -78°C kalten Kühlfalle ein farbloses Thermolysat, das nach dem Auswiegen in einem für die weitere Umsetzung geeigneten Lösungsmittel aufgenommen und bei -30°C aufbewahrt wird.
Ausbeute: 0.72g (99%, 6.30mmol)

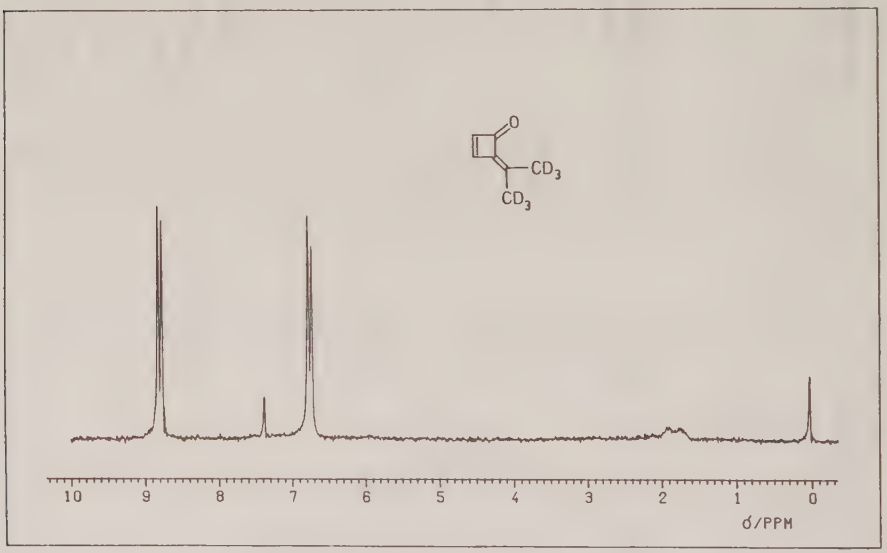


Abb.44: ^{1}H-NMR-Spektrum von 235 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 6.70 (d, 1H, α-C=O)
δ/ppm 8.72 (d, 1H, β-C=O)
Aus dem Integrationsverhältnis des ^{1}H-NMR-Spektrums ergibt sich ein Isotopenverhältnis von D/H = 97/3

Versuch 8

6-Isopropyliden-exo-4-(p-nitrophenyl)-2.3-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-7-on 272

6-Isopropyliden-endo-4-(p-nitrophenyl)-2.3-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-7-on 271

In einem 100ml-Rundkolben werden 0.70g (6.47mmol) IPCB 212

in 10ml Essigester vorgelegt und unter Umschwenken in einem Guß mit einer Lösung von 0.85g (5.51mmol) p-Nitrophenyldiazomethan 270[831,832] in 40ml Essigester versetzt. Die orangefarbene Lösung bleibt im verschlossenen Gefäß über Nacht bei RT stehen und entfärbt sich dabei nach schwach gelb. Abziehen des Essigesters am Rotavapor in der Kälte liefert ein gelboranges Pulver, das zur Entfernung von Eduktresten 212 mit 10ml Ether digeriert, abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum kurz getrocknet wird. Ein Versuch, das farblose Gemisch durch DC zu trennen, scheitert. Der anfangs nicht sichtbare Fleck wandelt sich nach nur kurzer Laufstrecke z.B. an Kieselgel/Essigester deutlich sichtbar in einen kräftig orangen Fleck um.

Gemischschmp.: 117-120°C (Isomerenverhältnis exo/endo = 1.5/1)

Ausbeute : 1.09g (73%, 4.02mmol)

$C_{14}H_{13}N_3O_3$ (271.28) Ber. C 61.99 H 4.83 N 15.49

Gef. C 61.31 H 4.85 N 14.78

Molmasse: 271 (massenspektrometrisch)

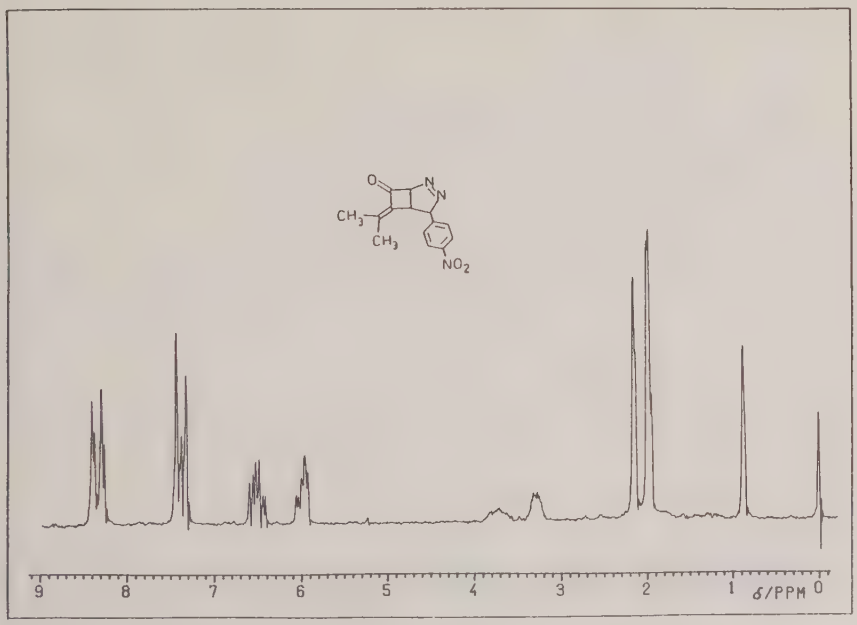


Abb.45: ^{1}H-NMR-Spektrum des Gemisches von 271 und 272 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: endo-Addukt 271

δ/ppm 0.87 (s, CH_3, anti C=O), 1.93 (d ?, CH_3, syn C=O),
3.68 (m, CH, β-C=O), 5.95("dd", CH, α-Aryl),
6.40 (dd, CH, α-C=O), 7.33 (d, CH, m-NO_2),
8.26 (d, CH, o-NO_2)

exo-Addukt 272

1.93 (d ?, CH_3, anti C=O), 2.13 (d, CH_3, syn C=O),
3.26 (m, CH, β-C=O), 5.93 (dd, CH, α-Aryl),
6.48 (dd, CH, α-C=O), 7.33 (d, CH, m-NO_2),
8.30 (d, CH, o-NO_2)

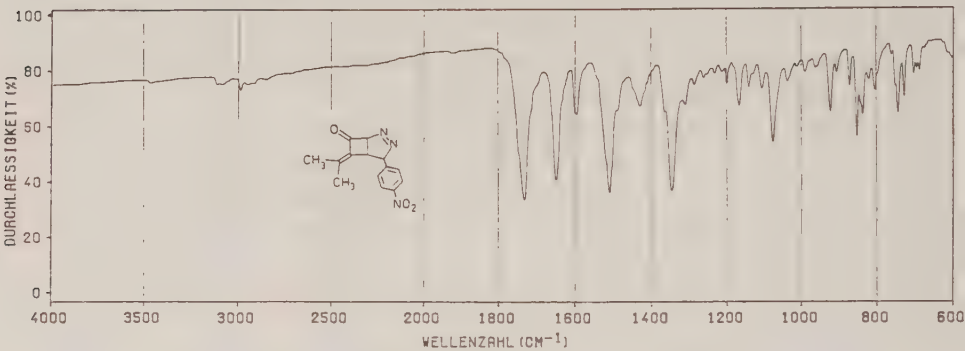


Abb.46: IR-Spektrum (PE1) des Gemisches von 271 und 272
KBr-Preßling

IR-Daten : 2980 (C-H), 1733 (C=O), 1650 (C=C), 1511, 1349,
cm^{-1} 1078, 923, 853, 744

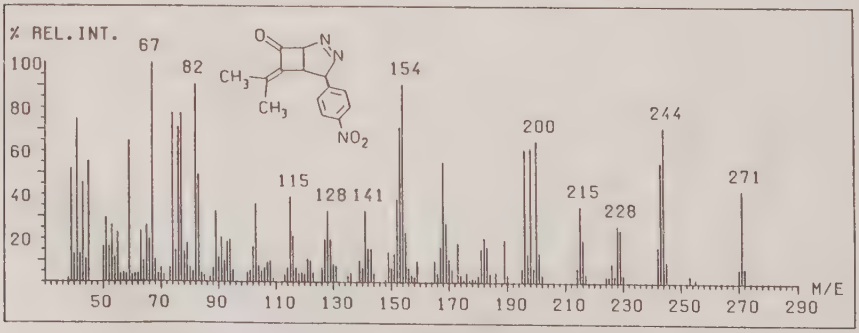


Abb.47: Massenspektrum des Gemisches von 271 und 272

MS-Daten : 271 (M^+, 42%), 244 (70%), 243 (55%), 228 (27%)
$\frac{m}{e}$ 215 (36%), 200 (66%), 198 (63%), 196 (62%),
166 (53%), 154 (90%), 141 (32%), 128 (33%),
115 (37%), 103 (34%), 82 (88%), 67 (Basis, 100%),
59 (65%), 41 (74%)

UV-Daten : Gemisch von 271 und 272
$CHCl_3$ λ_{max} = 274nm ε = 12460 (Schulter)
λ_{max} = 271nm ε = 12760
λ_{max} = 266nm ε = 12430

Versuch 9

exo-4-Trifluormetyl-6-isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)-hept-2-en-7-on 291

In 10ml n-Pentan werden 0.65g (6.01mmol) IPCB 212 vorgelegt und auf -10°C gekühlt. Eine Lösung von 1.13g (10.17mmol) 2.2.2-Triflourdiazoethan 290[833] in 40ml n-Pentan wird separat bereitet und ebenfalls auf -10°C gekühlt. Die beiden kalten Lösungen werden unter Umschwenken gemischt und 3h bei -10°C belassen. Die ausgefallenen, fast farblosen Spieße werden kalt abgesaugt, noch feucht in 40ml n-Pentan unter leichtem Erwärmen gelöst und erneut bei -10°C über Nacht belassen. Die farblosen langen Nadeln werden abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Aufbewahrung bei -30°C in gut verschlossenem Gefäß.

Schmp. : 49°C
Ausbeute: 0.54g (41%, 2.47mmol)
$C_9H_9F_3N_2O$ (218.18) Ber. C 49.55 H 4.16 N 12.84
Gef. C 48.90 H 4.34 N 12.23
Molmasse: 218 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: 1.84 (d, CH_3, anti C=O), 2.06(d, CH_3, syn C=O)
δ/ppm 3.30 (m, CH, β-C=O), 5.17 (ddq, CH, α-CF_3),
6.26 (dd, CH, α-C=O)

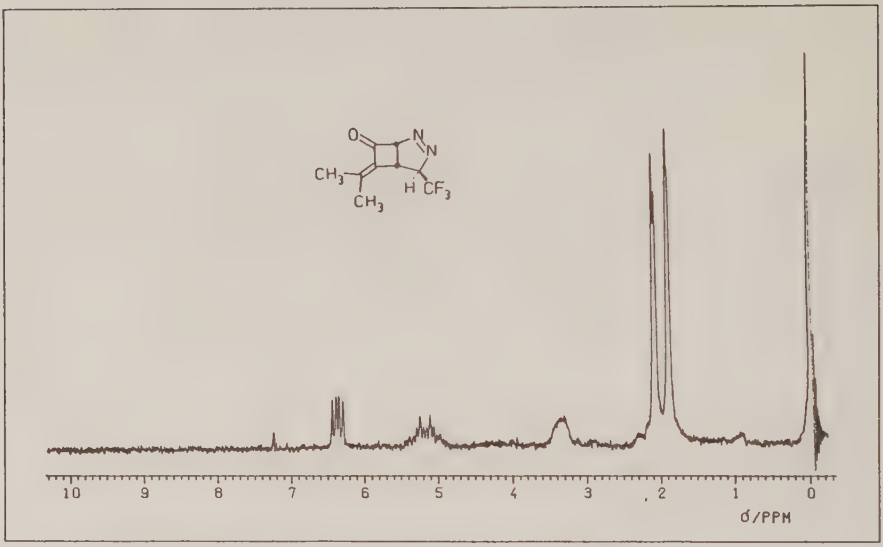


Abb.48: ^{1}H-NMR-Spektrum von 291 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

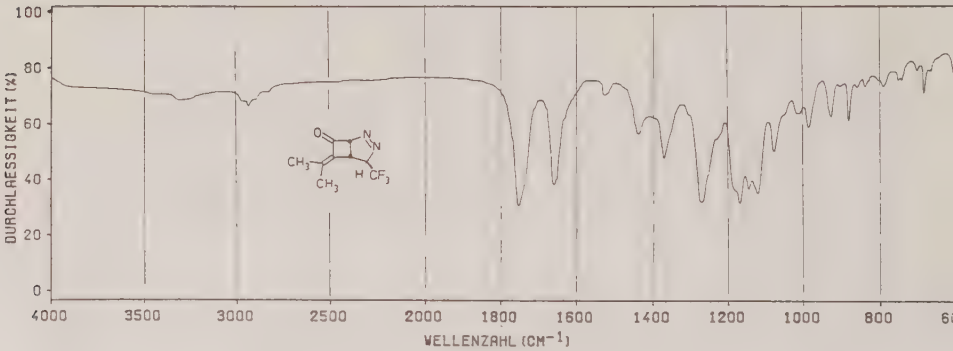


Abb.49: IR-Spektrum (PE1) von 291, KBr-Preßling

IR-Daten : 2950 (C-H), 1748 (C=O), 1657 (C=C), 1440, 1269, 1166, 1120, 1078, 987, 928, 882, 685 cm^{-1}

^{13}C-NMR-Daten: 183.9 (s), 152.5 (s), 141.2 (s), 122.9 (q), 110.1 (d), 93.5 (d), 32.8 (d), 22.0 (q), 21.6 (q)
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm

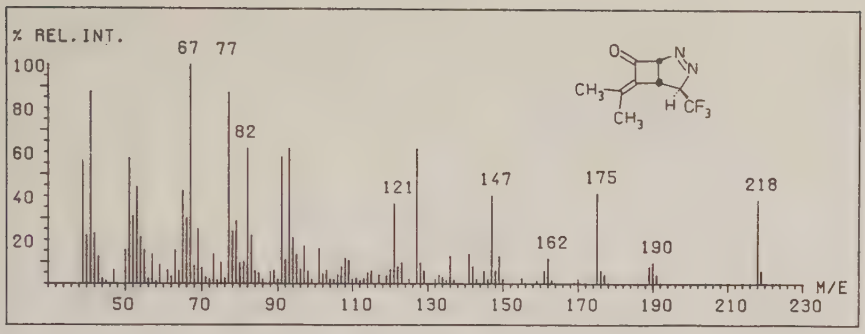


Abb.50: Massenspektrum von 291

MS-Daten : 218(M^+, 37%), 190 (9%), 175 (40%), 162 (10%), 147 (38%), 127 (61%), 121 (93%), 77 (95%), 67 (Basis, 100%), 51 (57%), 41 (88%), 39 (95%)

UV-Daten : λ_{max} = 273nm ε = 5580
$CHCl_3$ λ_{max} = 261nm ε = 4820
λ_{max} = 254nm ε = 6160 (Schulter)
λ_{max} = 248nm ε = 7540 (Schulter)

Versuch 10

exo-4-(t-Butoxycarbonyl)-6-isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-7-on 293

In einem 50ml-Rundkolben werden 0.64g (5.91mmol) IPCB 212 in 20ml abs. Ether bei RT vorgelegt und 0.96g (6.33mmol) Diazoessigsäure-t-butylester 292 zugewogen. Nach 22h im verschlossenen Kolben bei RT unter Lichtausschluß wird die Mischung zu einem gelben Öl einrotiert und in 10ml abs. Dichlormethan aufgenommen. Nach Zusatz von 65ml abs. n-Pentan bleibt die gelbe Lösung über Nacht bei -78°C stehen. Absaugen des Niederschlags ergibt farblose Blättchen, die sich nach einigen Stunden bei RT deutlich gelb färben.

Schmp. : 75°C

Ausbeute: 0.46g (31%,1.83mmol)

$C_{13}H_{18}N_2O_3$ (250.30) Ber. C 62.38 H 7.25 N 11.19
Gef. C 62.35 H 7.39 N 11.26
Molmasse: 250 (massenspektrometrisch)

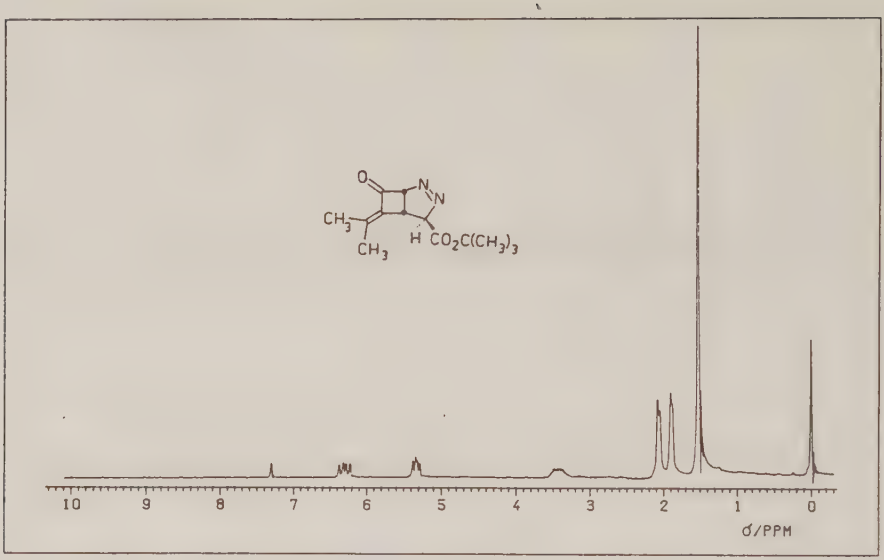


Abb.51: ^{1}H-NMR-Spektrum von 293 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.52 (s, $C(CH_3)_3$), 1.90 (d, CH_3, anti C=O),
δ/ppm 2.06 (d, CH_3, syn C=O), 3.40 (m, CH, β-C=O),
5.31 (dd, CH, α-Ester), 6.27 (dd, CH, α-C=O)

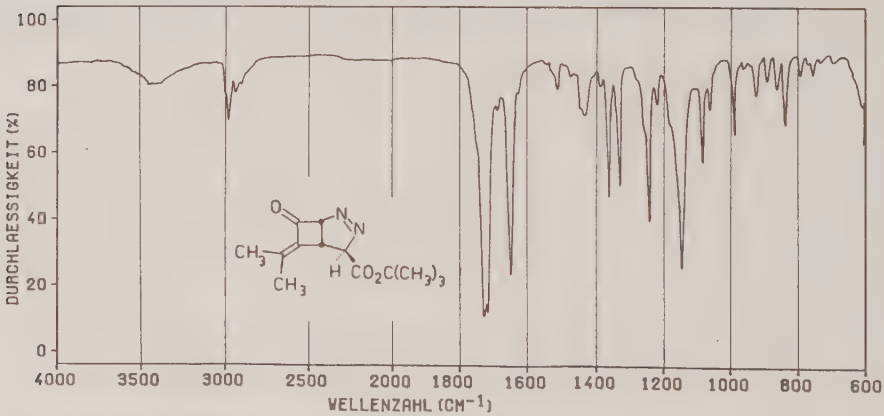


Abb.52: IR-Spektrum (Beck) von 293, KBr-Preßling

IR-Daten : 2985 (C-H) 1738 (C=O), 1726 (C=O), 1656 (C=C),
cm^{-1} 1463, 1431, 1245, 1150, 1083, 984, 832

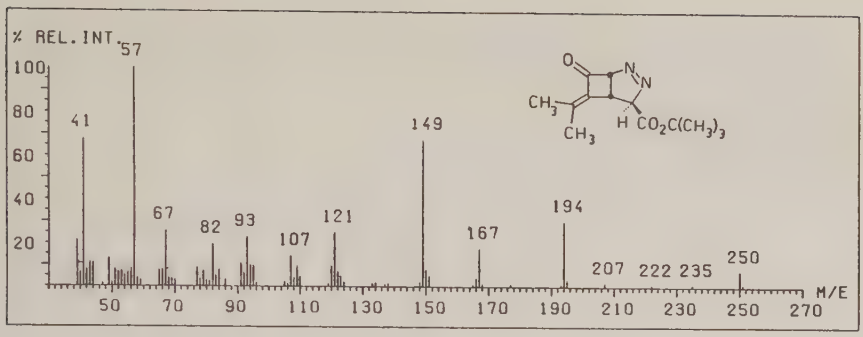


Abb.53: Massenspektrum von 293

MS-Daten : 250 (M^+, 7%), 194 (23%), 167 (18%), 149 (70%), 121 (26%), 107 (15%), 93 (24%), 82 (20%), 67 (26%), 57 (Basis, 100%), 41 (58%)

^{13}C-NMR-Daten: 185.2 (s), 165.6 (s), 150.7 (s), 142.1 (s), 109.7 (d), 96.5 (d), 83.1 (s), 35.6 (d), 27.8 (q), 22.1 (q), 21.4 (q)
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm

Versuch 11

6-Isopropyliden-exo-4-methyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)-hept-2-en-7-on 297

In 10ml Ether werden 0.71g (6.56mmol) IPCB 212 bei RT vorgelegt und gerührt. Eine frisch zubereitete etherische Lösung von Diazoethan 296[834,835] wird portionsweise mittels einer Tropfpipette zugegeben. Anfangs entfärbt sich die Reaktionsmischung unter spurenweiser Gasentwicklung sofort von der gelben Diazoethanfarbe, gegen Ende langsamer. Der Verbrauch an Vierring 212 wird mittels GC kontrolliert. Die Zugabe wird abgebrochen, wenn eine leichte Gelbfärbung bestehen bleibt und im Gaschromatogramm 212 verschwunden ist. Einrotieren ergibt ein nur leicht gelbes Öl, das in 60ml n-Pentan aufgenommen wird. Man giesst von den in n-Pentan unlöslichen Teilen ab und läßt über Nacht bei -30°C stehen. Abgiessen der noch kalten Mutterlauge ergibt weiße Nadeln mit gelben Einstichen, die nochmals in 30ml n-Pentan gelöst, wiederum von den gelben Anteilen abgegossen und erneut bei -30°C über

Nacht stehengelassen werden. Man saugt die farblosen Nadeln ab und trocknet im Wasserstrahlvakuum.

Schmp. : 44°C

Ausbeute: 0.29g (27%, 1.76mmol)

$C_9H_{12}N_2O$ (164.21) Ber. C 65.83 H 7.37 N 17.06
Gef. C 65.97 H 7.48 N 17.12
Molmasse: 164 (massenspektrometrisch)

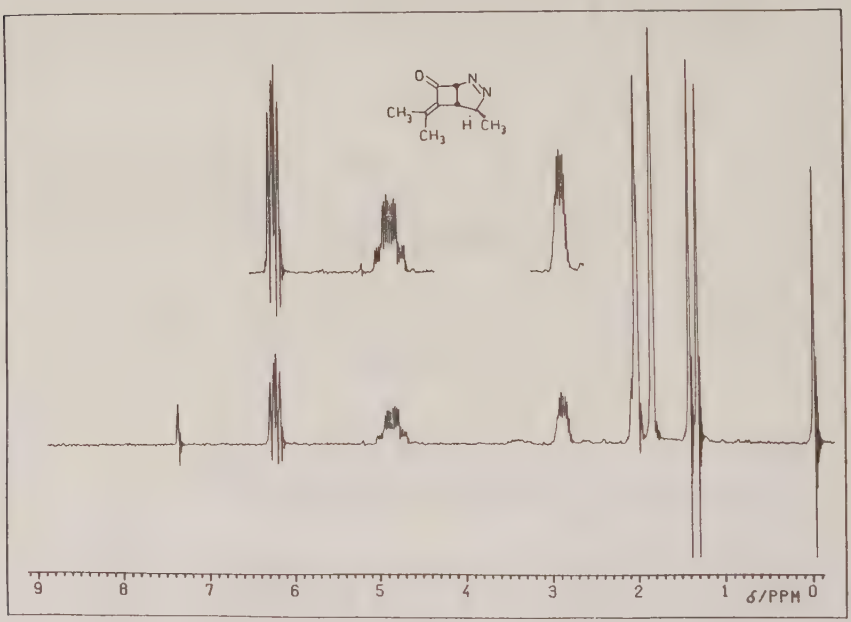


Abb.54: ^{1}H-NMR-Spektrum von 297 (80MHZ, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.36 (d, CH_3, Pyrazolin), 1.84 (s, CH_3, anti C=O),
δ/ppm 2.02 (d, CH_3, syn C=O), 2.85 (m, CH, β-C=O),
4.81 (ddq, CH, α-CH_3), 6.18 (dd, CH, α-C=O)

IR-Daten : 2975, 2925, 2910, 2860 (C-H), 1738 (C=O), 1668
cm^{-1} (C=C), 1526, 1440, 1361, 1167, 1072, 1060, 987,
902, 813, 792, 731

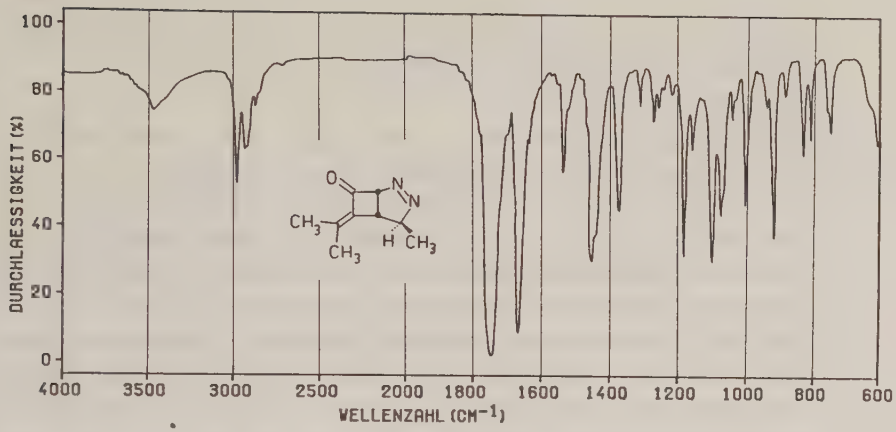


Abb. 55: IR-Spektrum (Beck) von 297 (KBr-Preßling)

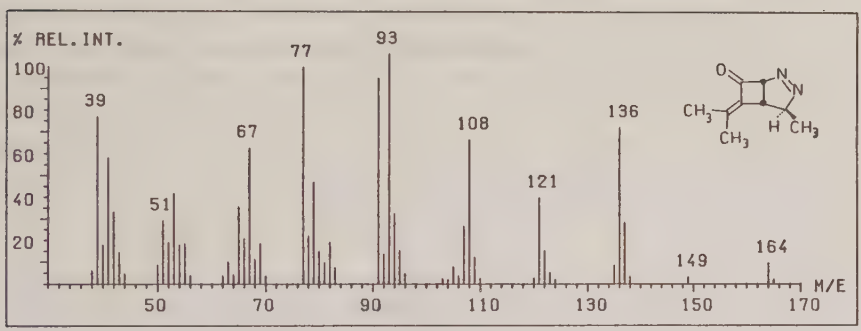


Abb.56: Massenspektrum von 297

MS-Daten : 164 (M^+, 11%), 149 (4%), 136 (72%), 121 (41%), 108 (67%), 93 (Basis, 100%), 91 (91%), 77 (96%), 67 (61%), 53 (39%), 51 (28%), 41 (55%), 39 (77%)

UV-Daten : λ_{max} = 274nm ε = 8300
Ethanol λ_{max} = 253nm ε = 11550
λ_{max} = 247nm ε = 10800 (Schulter)

Versuch 12

6-Isopropyliden-exo-4-trimethylsilyl-2.3-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-7-on 295

Bei RT werden 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 in 10ml n-Pentan vorgelegt und mit 0.70g (6.13mmol) Trimethylsilyldiazomethan 294[836,837,838] unter Rühren versetzt. Die Lösung wird sofort bei -78°C kaltgestellt. Nach 30min fallen farblose Nadeln aus, die noch kalt abgesaugt und kurz im Wasserstrahlvakuum getrocknet werden. Die Substanz ist sehr temperaturempfindlich und zersetzt sich bei RT als Festkörper schon nach wenigen Minuten vollständig zu einem braunen Harz.

Schmp. : 67-68°C (Zersetzung, N_2)

Ausbeute: 0.53g (62%, 3.53mmol)

$C_{11}H_{18}N_2OSi$ (222.36) Aufgrund der extremen Temperaturempfindlichkeit der Substanz konnte keine befriedigende C,H,N-Analyse erhalten werden.

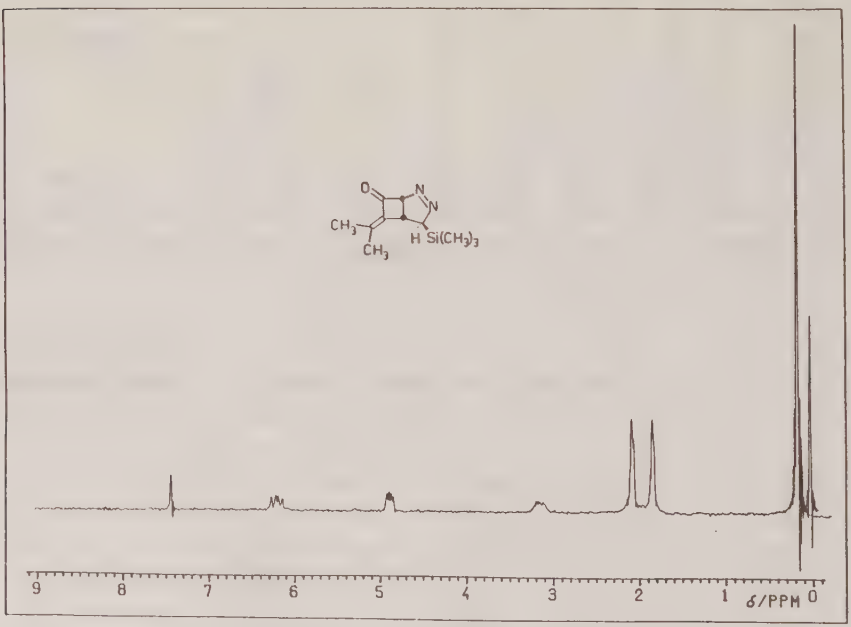


Abb.57: ^{1}H-NMR-Spektrum von 295 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 0.15 (s, Silyl), 1.81 (d, CH_3, anti C=O),
δ/ppm 2.03 (d, CH_3, syn C=O), 3.10 (m, CH, β-C=O),
4.81 (dd, CH, α-Silyl), 6.81 (dd, CH, α-C=O)

Versuch 13

6-Isopropyliden-exo-4-methyl-endo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 300

In einem 100ml-Rundkolben werden 0.65g (6.01mmol) IPCB 212 in ca. 15ml Ether vorgelegt und unter Rühren protionsweise mit einer roten Lösung von 1-Phenyldiazoethan 299[839,840] bei RT versetzt. Anfangs entfärbt sich die Lösung relativ rasch, gegen Ende langsamer. Man kontrolliert den Verbrauch des Vierrings 212 mittels GC und bricht erst nach völligem Verschwinden die Zugabe an Dipol 299 ab. Die Lösung bleibt leicht rötlich und wird über Nacht bei -78°C belassen. Aus der Lösung fallen farblose Nadeln aus, die abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet werden.
Rohschmp. : 118-120°C
Rohausbeute: 0.54g (37%, 2.24mmol)
Umkristallisieren aus Ether/n-Pentan 1:1 liefert weiße dünne Nadeln.
Schmp. : 123°C
Ausbeute: 0.30g (21%, 1.24mmol)
$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.31) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66
Gef. C 74.87 H 6.75 N 11.61
Molmasse: 240 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: 0.77 (s, CH_3, anti C=O), 1.70 (s, CH_3, Pyrazolin),
δ/ppm 1.86 (d, CH_3, syn C=O), 3.15 (m, CH, β-C=O),
6.28 (d, CH, α-C=O), 7.0-7.3 (m, Phenyl)

IR-Daten : 3090, 3060, 3015 (C-H-aryl), 2990, 2970, 2935,
cm^{-1} 2910, 2870 (C-H), 1735 (C=O), 1650 (C=C), 1438,
1255, 1182, 1146, 1097, 1083, 1064, 1049, 1004,
910, 750, 738, 686

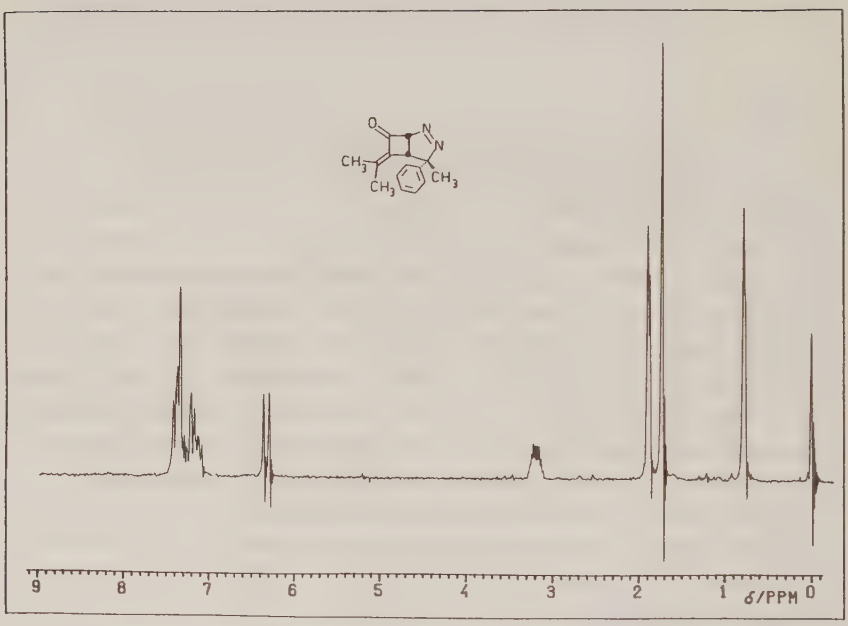


Abb.58: ^{1}H-NMR-Spektrum von 300 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

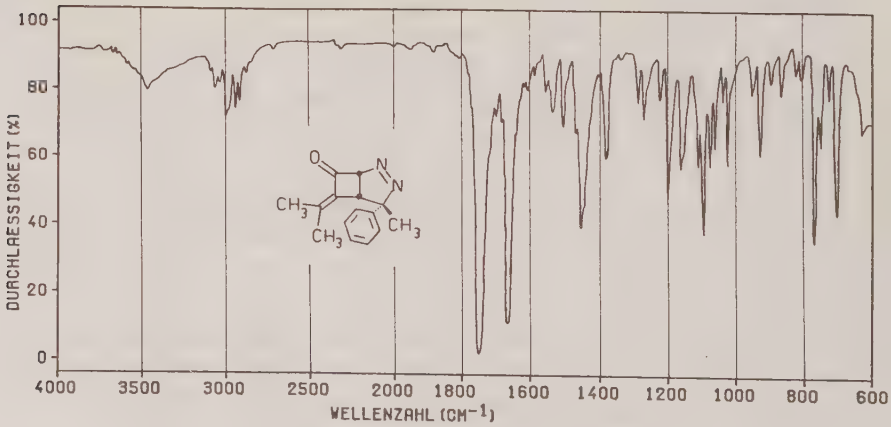


Abb.59: IR-Spektrum (Beck) von 300 (KBr-Preßling)

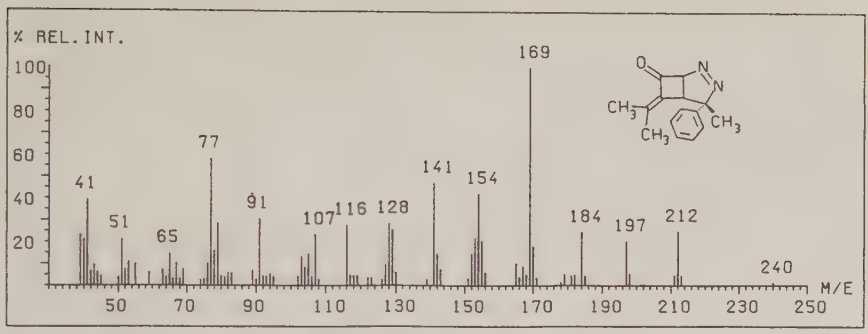


Abb.60: Massenspektrum von 300

MS-Daten : 240 (M^+, 1%), 212 (26%), 197 (21%), 184 (24%), 169 (Basis, 100%), 154 (41%), 141 (48%), 128 (32%), 116 (31%), 107 (23%), 91 (27%), 77 (61%), 65 (15%), 56 (22%), 41 (40%)

^{13}C-NMR-Daten: 186.9 (s), 153.2 (s), 140.6 (s), 137.9 (s, i-C), $CDCl_3$/TMS 127.7 (d, 2C, m-C), 127.5 (d, p-C), 126.8 δ/ppm (d, 2C, o-C), 108.4 (d), 97.6 (s), 44.7 (d), 24.1 (q, CH_3, Pyrazolin), 21.3 (q), 20.8 (q)

UV-Daten : λ_{max} = 364nm ε = 450
Ethanol λ_{max} = 278nm ε = 4980
λ_{max} = 258nm ε = 5220
λ_{max} = 225nm ε = 5410 (Schulter)

Versuch 14

6-Isopropyliden-4.4-dimethyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 302

In 15ml abs. Ether werden bei RT 0.71g (6.51mmol) IPCB 212 vorgelegt und unter Rühren mit einer Lösung von 2-Diazopropan 301[841] aus 5.97g (82.83mmol) Acetonhydrazon[842] in 40ml abs. Ether versetzt. Man läßt 7h bei 0°C stehen. Danach ist die Lösung deutlich entfärbt und nur noch schwach gelborange. Man rotiert den Ether bis auf etwa

ein Drittel (ca. 15-20ml) ein und läßt über Nacht bei -78°C auskristallisieren. Aus der noch trockeneiskalten Mutterlauge saugt man farblose Blättchen ab, die mit wenig trockeneiskaltem n-Pentan gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet werden.

Schmp. : 58°C (Zersetzung, N_2)

Ausbeute: 0.79g (68%, 4.43mmol)

$C_{10}H_{14}N_2O$ (178.24) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72

Gef. C 67.55 H 8.01 N 15.28

Molmasse: 178 (massenspektrometrisch)

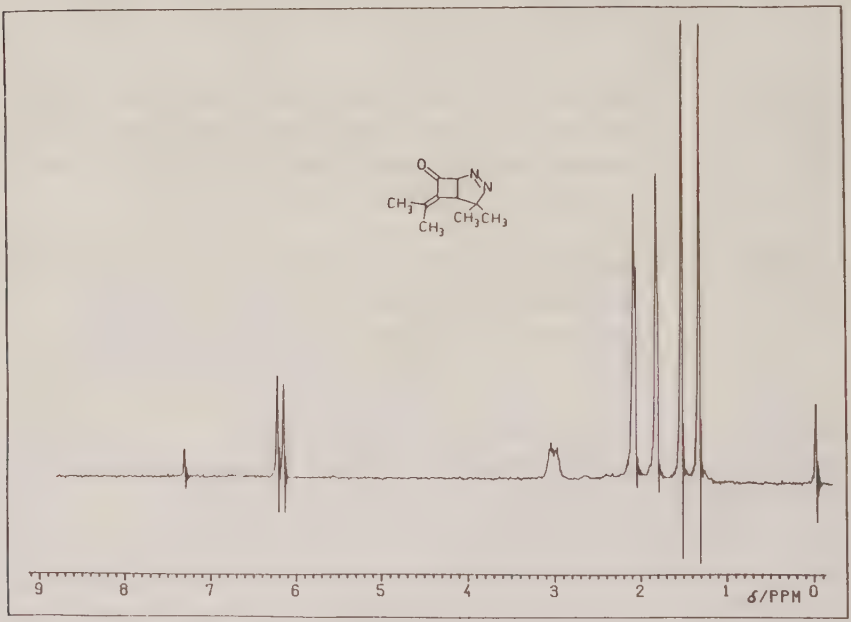


Abb.61: ^{1}H-NMR-Spektrum von 302 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.31 (s, CH_3-exo), 1.39 (s, CH_3-endo), 1.84 δ/ppm (d, CH_3, anti C=O), 2.10 (d, CH_3, syn C=O), 3.03 (m, CH, β-C=O), 6.21 (d, CH, α-C=O)

IR-Daten : 2980, 2955, 2860 (C-H), 1735 (C=O), 1646 (C=C), cm^{-1} 1529, 1458, 1433, 1360, 1170, 1120, 1073, 1060, 1019, 907, 796, 735

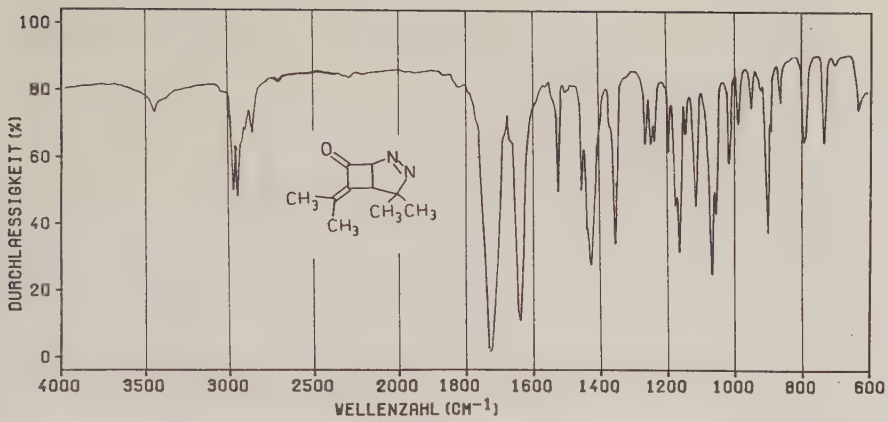


Abb.62: IR-Spektrum (Beck) von 302 (KBr-Preßling)

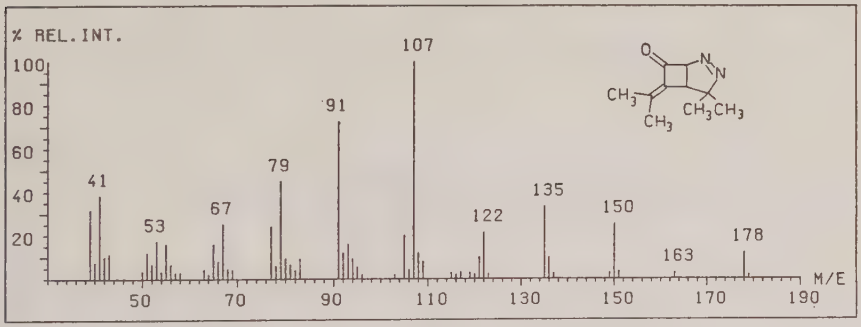


Abb.63: Massenspektrum von 302

MS-Daten (m/e) : 178 (M^+, 11%), 163 (4%), 150 (26%), 135 (33%), 122 (22%), 107 (basis, 100%), 91 (63%), 79 (47%), 67 (26%), 53 (20%), 41 (40%)

UV-Daten Methanol : λ_{max} = 276nm ε = 6270
λ_{max} = 254nm ε = 8010
λ_{max} = 248nm ε = 7570 (Schulter)

Versuch 15

4.4-Biphenylen-6-[($^2H_6$)isopropyliden]-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)-hept-2-en-7-on 303

In 10ml abs. $CDCl_3$ werden zu 0.72g (6.30mmol) 4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-cyclobutenon 235 1.21g (6.30mmol) 9-Diazofluoren 267[843,844] zugewogen und direkt auf -10°C gekühlt. Die rote Lösung bleibt über Nacht ca. 18h bei -10°C stehen und ergibt nach dem Einrotieren einen braungelben Festkörper, der gut mit 50ml n-Pentan digeriert wird. Dann wird die Gesamtmenge in 20ml Dichlormethan gelöst und nach Zusatz von 35ml n-Pentan bei -30°C 24h kaltgestellt. Nach dem Absaugen wird mit 30ml -30°C kaltem n-Pentan gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet.

Schmp. : 92-93°C

Ausbeute: 1.32g (68%, 4.31mmol)

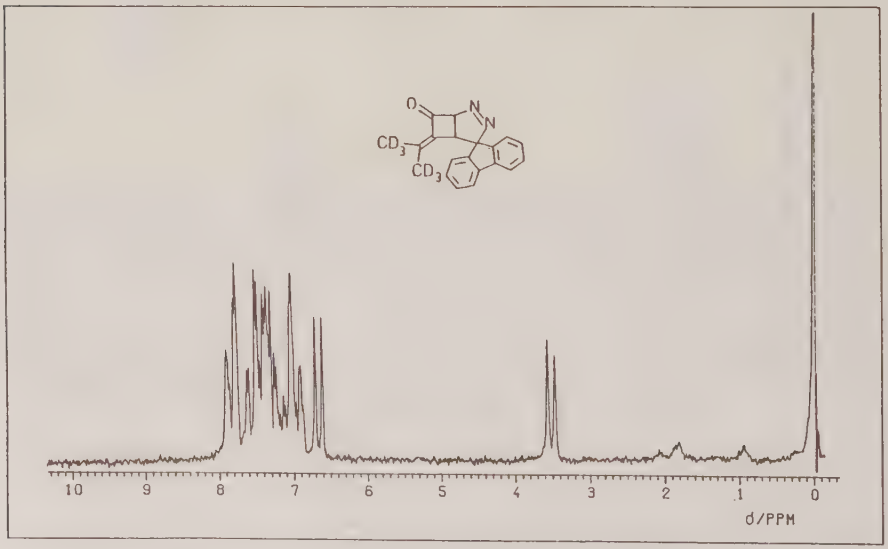


Abb.64: ^{1}H-NMR-Spektrum von 303 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 3.46 (d, CH, β-C=O), 6.64 (d, CH, α-C=O),
δ/ppm 6.8-7.9 (m, Aryl)

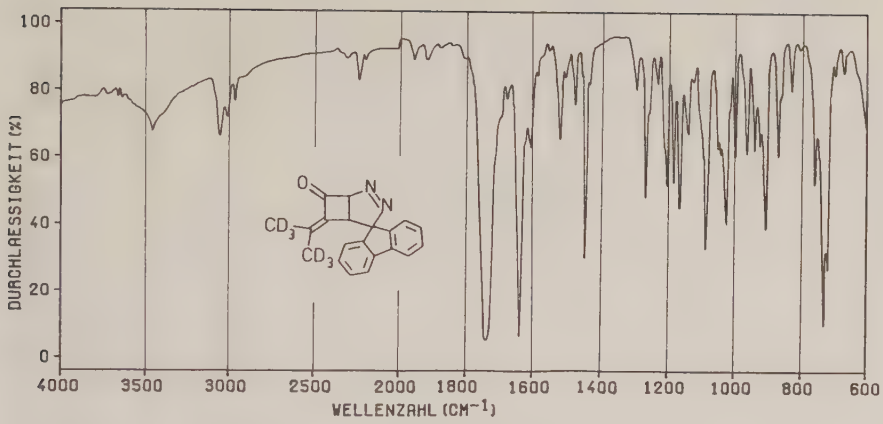


Abb.65: IR-Spektrum (Beck) von 303 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3060, 3010 (C-H-aryl), 2965 (C-H), 2230 (C-D),
cm^{-1} 1736 (C=O), 1640 (C=C), 1518, 1435, 1264, 1203,
1180, 1163, 1085, 1025, 905, 758, 733, 720

Versuch 16

5-Isopropyliden-7-methoxycarbonyl-4,5-dihydro-1H-1,2-diazepin-4-on 313

Bei RT werden 0.73g (6.75mmol) IPCB 212 in ca. 20ml abs. Ether vorgelegt und 0.77g (7.69mmol) Diazoessigsäure-methylester 312[845] werden zugewogen. Die gelbe Mischung bleibt verschlossen 4d bei RT im Dunkeln stehen. Einrotieren und Trocknen im Wasserstrahlvakuum ergibt ein orangebraunes Pulver.

Rohausbeute: 1.38g

Die Menge wird in 100ml Cyclohexan unter Zusatz von 5 Tropfen Triethylamin heiß gelöst. Nach Abgießen vom braunen öligen Rest und Stehen bei 0°C (3h) erhält man orangegelbe, verfilzte Nadeln, die abgesaugt, mit wenig n-Pentan gewaschen und längere Zeit an der Ölpumpe getrocknet werden.

Schmp. : 108°C

Ausbeute: 0.93g (66%, 4.46mmol)

$C_{10}H_{12}N_2O_3$ (208.22) Ber. C 57.69 H 5.81 N 13.45
Gef. C 57.98 H 5.82 N 13.48
Molmasse: 208 (massenspektrometrisch)

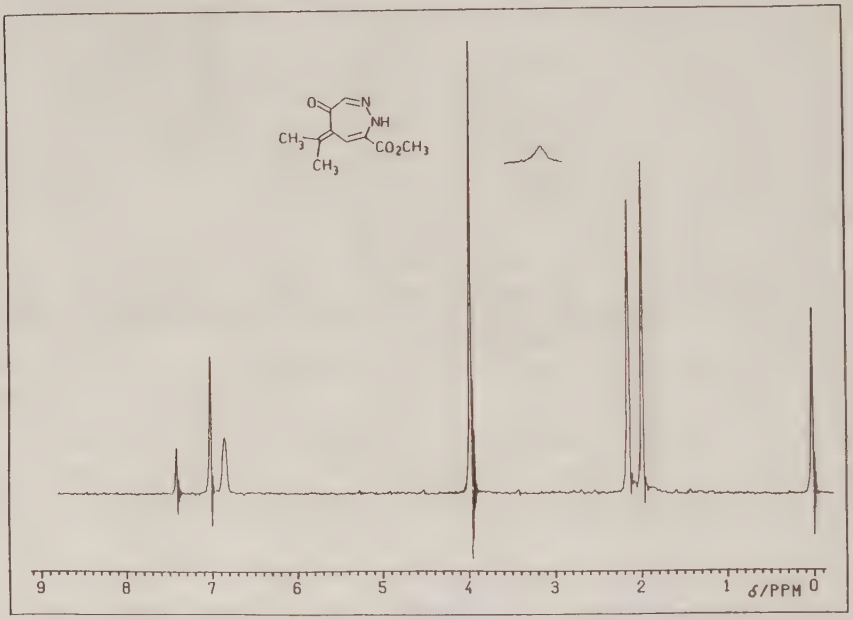


Abb.66: ^{1}H-NMR-Spektrum von 313 (80MHz, $CDCl_3$/TMS), Offset 6ppm

^{1}H-NMR-Daten: 1.94 (s, CH_3, anti C=O), 2.10 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 3.92 (s, CH_3, Ester), 6.64 ("s", CH, α-C=C),
6.88 (s, CH, α-C=O), 9.10 ("s", NH)

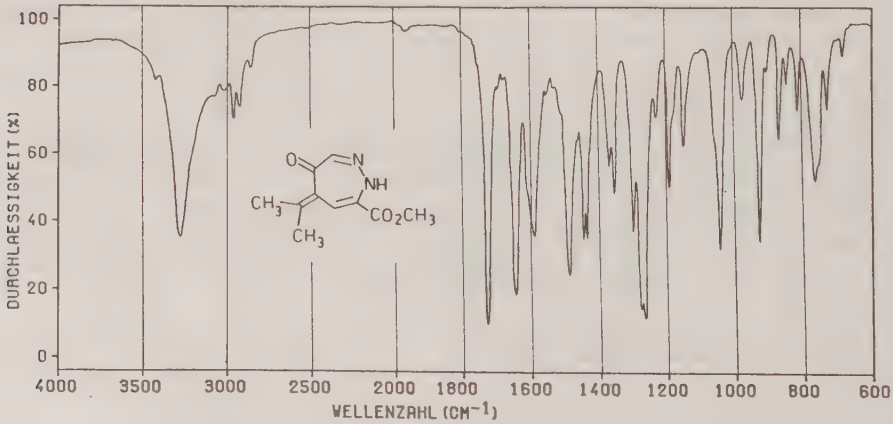


Abb.67: IR-Spektrum (Beck) von 313 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3280 (N-H), 2960, 2920, 2850 (C-H), 1725 (C=O-Ester), 1642 (C=O-Ring), 1590 (C=N), 1487, 1442, 1431, 1369, 1356, 1298, 1275, 1263, 1186, 1143, 1040, 925, 863, 761, 750, 725 cm^{-1}

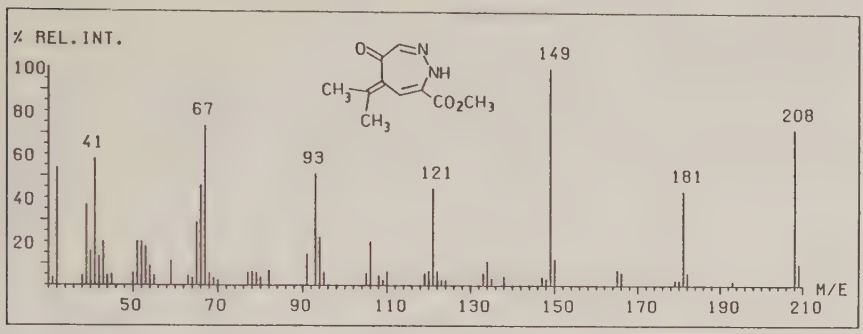


Abb.68: Massenspektrum von 313

MS-Daten : 208 (M^+, 72%), 181 (44%), 149 (Basis, 100%), 134 (12%), 121 (36%), 106 (22%), 93 (53%), 67 (74%), 41 (59%)
m/e

^{13}C-NMR-Daten: 180.2 (s), 163.3 (s), 145.1 (s), 136.8 (d), 130.1 (s), 127.8 (s), 114.0 (d), 53.2 (q), 23.3 (q), 22.7 (q)
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 404nm ε = 2050
Ethanol λ_{max} = 319nm ε = 20200
λ_{max} = 236nm ε = 25650

Versuch 17

7-Acetyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 315

In einem 25ml-Rundkolben werden 0.71g (6.56mmol) IPCB 212 in 10ml abs. Ether vorgelegt. 0.55g (6.54mmol) Diazoaceton 314[846] werden zugewogen und die Mischung bleibt verschlossen 8d bei RT im Dunkeln stehen. Die danach gelborange Lösung wird von den geringen Mengen ausgefallener Polymere in einen größeren Kolben abgegossen , mit Ether nachgespült und zur Trockene einrotiert. Der orangegelbe Festkörper wird mit 100ml n-Hexan + 10ml Chloroform ausgekocht. Diese Mutterlauge wird erneut von unlöslichen braunen Ölen abgegossen und über Nacht bei -78°C

aufbewahrt. Absaugen des Niederschlags aus der noch trocken-eiskalten Lösung ergibt ein orangegelbes Pulver, das im Wasserstrahlvakuum getrocknet wird.

Schmp. : 90-91°C

Ausbeute: 0.62g (50%, 3.25mmol)

$C_{10}H_{12}N_2O_2$ (192.22) Ber. C 62.49 H 6.29 N 14.57

Gef. C 62.52 H 6.28 N 14.20

Molmasse: 192 (massenspektrometrisch)

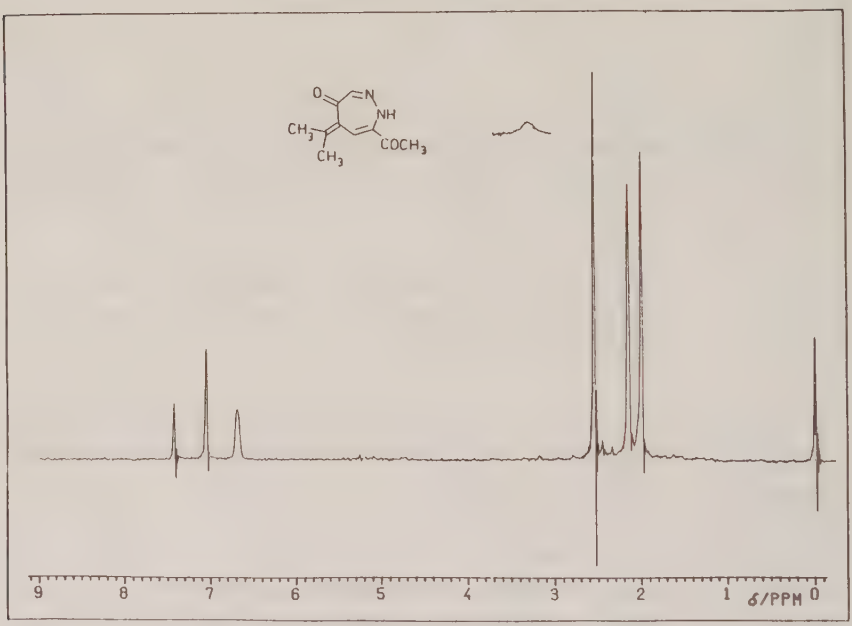


Abb.69: ^{1}H-NMR-Spektrum von 315 (80MHz, $CDCl_3$/TMS), Offset 6ppm

^{1}H-NMR-Daten: 1.97 (s, CH_3, anti C=O), 2.17 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 2.25 (s, CH_3, Acetyl), 6.63 ("s", CH, α-C=C),
7.00 (s, CH, α-C=O), 9.27 ("s", NH)

IR-Daten : 3265 (N-H), 3000, 2920 (C-H), 1665 (C=O-Acetyl),
cm^{-1} 1637 (C=O-Ring), 1585 (C=N), 1484, 1363, 1254,
1179, 1133, 1050, 1018, 927, 860, 833, 735

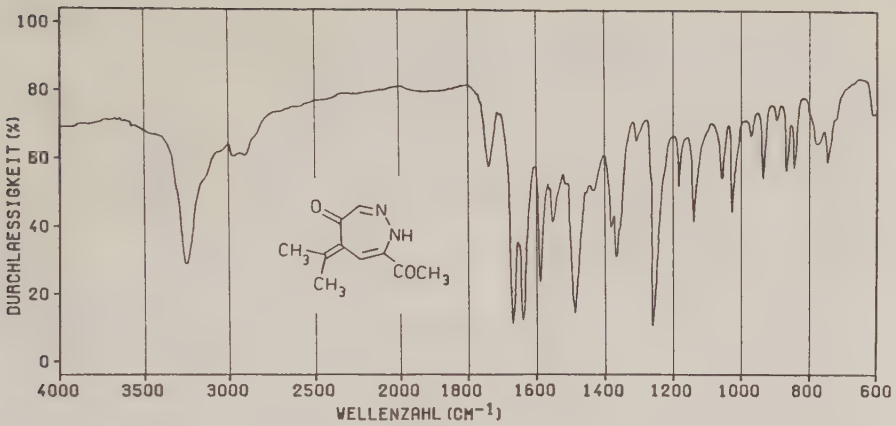


Abb.70: IR-Spektrum (Beck) von 315 (KBr-Preßling)

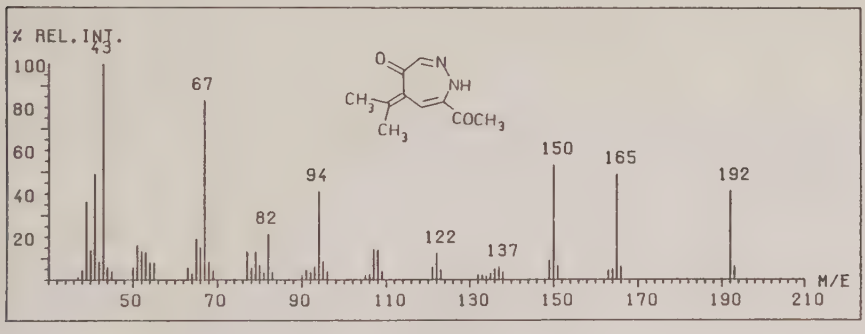


Abb.71: Massenspektrum von 315

MS-Daten (m/e) : 192 (M^+, 30%), 165 (49%), 150 (53%), 137 (7%), 136 (6%), 122 (13%), 94 (42%), 82 (21%), 67 (83%), 43 (Basis, 100%)

^{13}C-NMR-Daten: 192.6 (s), 179.9 (s), 145.6 (s), 136.9 (d), 134.7 (s), 130.3 (s), 115.6 (d), 24.7 (q), 23.5 (q), 22.7 (q)
($CDCl_3$/TMS) δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 392nm ε = 960 (Schulter)
Ethanol λ_{max} = 340nm ε = 6340
λ_{max} = 244nm ε = 8760

Versuch 18

7-Benzoyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 317

In einem 50ml-Rundkolben werden 0.60g (5.54mmol) IPCB 212 und 0.82g (5.61mmol) Diazoacetophenon 316[846] in 20ml abs. Ether gelöst und bei RT im Dunkeln stehengelassen. Nach 11d wird die orange Lösung von den polymeren Niederschlägen abgegossen und einrotiert. Das gelbe Öl wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

Säule: Kieselgel, Länge 40cm, Durchmesser 3.5cm

Laufmittel: Dichlormethan

Die relativ schnell laufende orange Zone wird aufgefangen und nach dem Einrotieren zu einem gelben Öl aus 70ml n-Hexan bei -30°C auskristallisieren lassen. Man saugt orangegelbe Nadeln ab und trocknet im Wasserstrahlvakuum.

Schmp. : 94-95°C

Ausbeute: 0.45g (32%, 1.76mmol)

$C_{15}H_{14}N_2O_2$ (254.29) Ber. C 70.85 H 5.64 N 11.19

Gef. C 70.68 H 5.50 N 10.89

Molmasse: 254 (massenspektrometrisch)

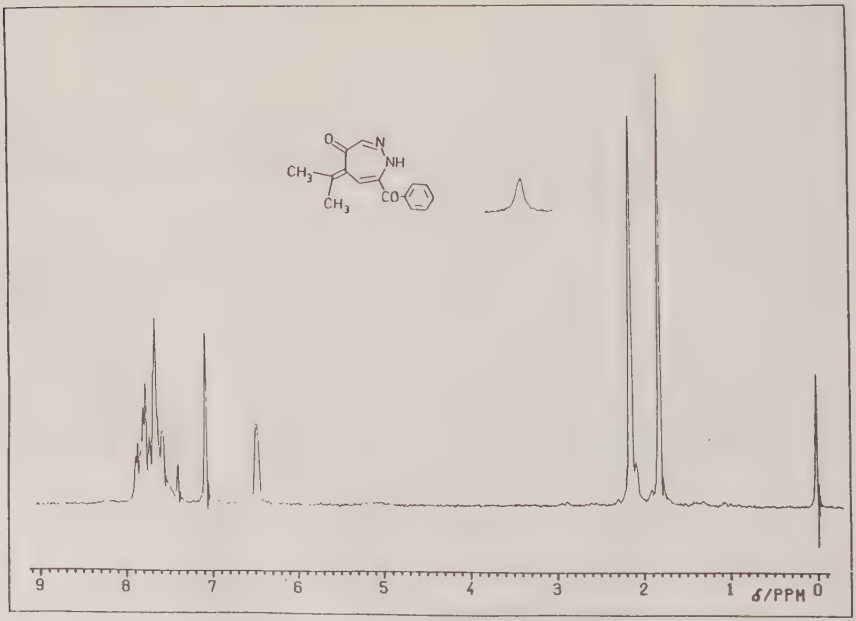


Abb.72: ^{1}H-NMR-Spektrum von 317 (80MHz, $CDCl_3$/TMS), Offset 6ppm

^{1}H-NMR-Daten: 1.77 (s, CH_3, anti C=O), 2.09 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 6.40 ("s", CH, α-C=C), 6.99 (s, CH, α-C=O),
7.35-7.83 (m, 5H, Phenyl), 9.35 ("s", NH)

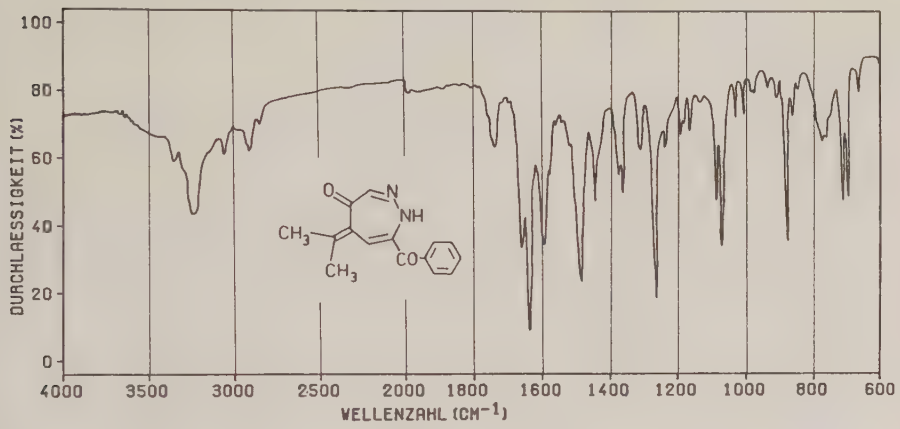


Abb.73: IR-Spektrum (Beck) von 317 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3250 (N-H), 3060 (C-H-aryl), 2930, 2910, 2845 (C-H),
cm^{-1} 1660 (C=O-Benzoyl), 1640 (C=O-Ring), 1595 (C=N),
1484, 1438, 1367, 1358, 1263, 1077, 1064, 868,
699, 683

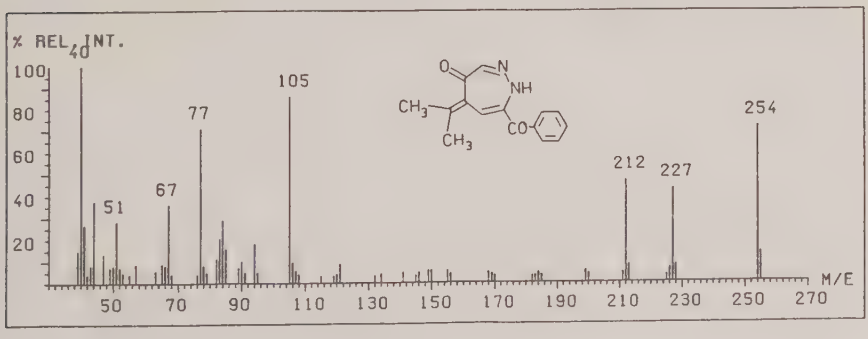


Abb.74: Massenspektrum von 317

MS-Daten : 254(M^+, 71%), 227 (44%), 212 (48%) 105 (87%),
m/e 77 (70%), 67 (35%), 51 (27%), 40 (Basis, 100%)

^{13}C-NMR-Daten: 191.3 (s), 180.4 (s), 146.3 (s), 137.0 (d),
($CDCl_3$/TMS) 136.0 (s), 134.6 (s), 132.3 (d), 130.7 (s),
δ/ppm 129.0 (d, 2C), 128.2 (d, 2C), 120.1 (d), 23.6 (q), 22.7 (q)

Versuch 19

Umsetzung von Isopropylidencyclobutenon 212 mit Trichlordiazoaceton 320

a) In einem 100ml-Rundkolben werden 0.58g (5.36mmol) IPCB 212 in 7ml abs. Ether mit 1.00g (5.33mmol) Trichlordiazoaceton 320 [847] versetzt und 36d bei RT im Dunkeln stehengelassen. Durch GC-Kontrolle ist definitiv kein Umsatz festzustellen.
b) In einem 50ml-Rundkolben werden 0.60 (5.54mmol) IPCB 212 und 1.20g (6.40mmol) Trichlordiazoaceton 320 in 10ml abs. CCl_4 gelöst und zum Sieden erhitzt. Die Reaktion wurde sowohl ^{1}H-NMR-spektroskopisch als auch durch GC kontrolliert.
Mit beiden Methoden konnte lediglich die langsame Zersetzung des IPCB 212 erkannt werden.

Versuch 20

7-Cyano-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 319

In einem 250ml-Weithals-ERLENMEYER-Kolben werden 0.60g (5.54 mmol) IPCB 212 in ca. 20ml Chloroform bei RT vorgelegt und gerührt. Unter größter Vorsicht und sorgfältigem Schutz gegen Explosionen (Schutzscheibe, Gesichtsschutz und Handschuhe) wird mit einem Guß eine nach Vorschrift [540,541] hergestellte Lösung von Diazoacetonitril 318 (aus 7.08g (76.51mmol) Aminoacetnonitril-hydrochlorid) in Dichlormethan zugesetzt. Nach 3d Stehen bei RT wird die Mischung zur Vernichtung von überschüssigem Diazoacetonitril 318 5min mit 250ml 5%-HCl bei RT gerührt. Nach Abtrennung der wäßrigen Phase und Trocknung mit $MgSO_4$-K_2CO_3 Gemisch wird einrotiert. Die zurückbleibende hellorange Masse wird mit 100ml n-Hexan ausgekocht. Der in n-Hexan unlösliche Festkörper wird in 10ml $CHCl_3$ + 20ml n-Hexan heiß gelöst und nach Abgießen vom braunen Rückstand bei -78°C über Nacht kaltgestellt. Das ausgefallene orange, feinkristalline Pulver wird aus der noch trockeneiskalten Lösung abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet.

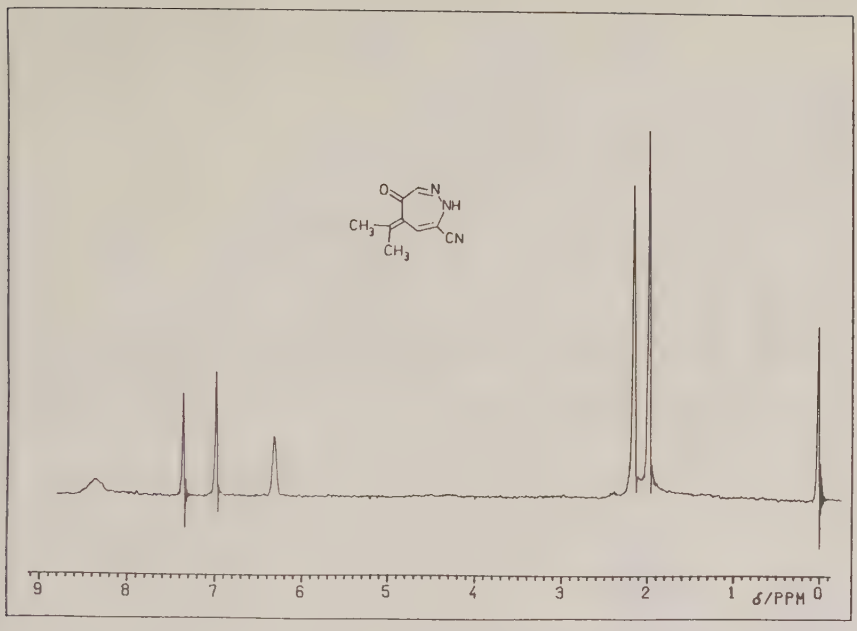


Abb.75: ^{1}H-NMR-Spektrum von 319 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.84 (s, CH_3, anti C=O), 2.11 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 6.23 ("s", CH, α-C=C), 6.88 (s, CH, α-C=O),
8.25 ("s", NH)

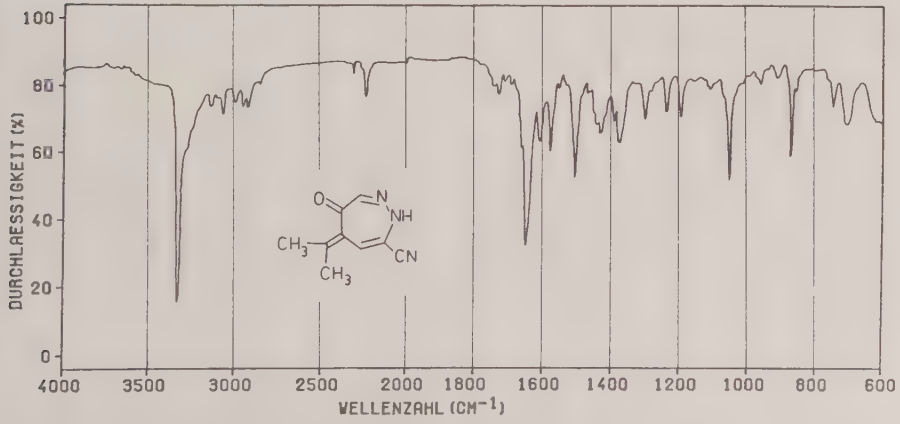


Abb.76: IR-Spektrum (Beck) von 319 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3318 (N-H), 3060 (C-H-olefin.), 2995, 2943, 2915 cm^{-1} (C-H), 2230 (C≡N), 1638 (C=O), 1600 (C=N), 1567, 1420, 1363, 1290, 1227, 1182, 856, 731, 690

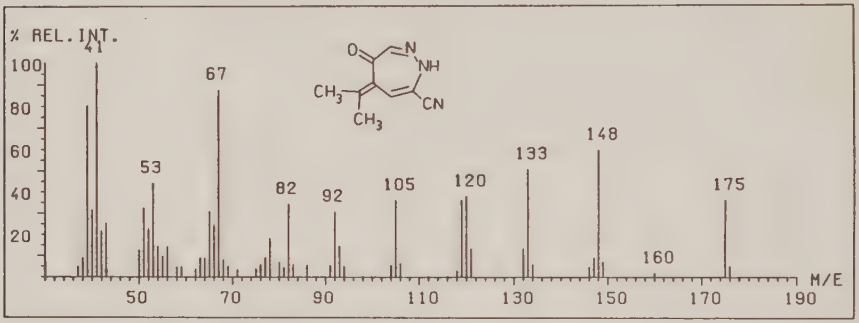


Abb.77: Massenspektrum von 319

MS-Daten : 175 (M^+, 36%), 160 (4%), 148 (60%), 133 (51%), $\frac{m}{e}$ 120 (37%), 119 (36%), 105 (36%), 92 (31%), 82 (35%), 67 (89%), 53 (35%), 41 (Basis, 100%), 39 (81%)

UV-Daten : λ_{max} = 400nm ε = 530
Ethanol λ_{max} = 310nm ε = 15100
λ_{max} = 236nm ε = 16550

Versuch 21

7-(t-Butoxycarbonyl)-5-isopropyliden-4,5-dihydro-1H-1,2-diazepin-4-on 321

In einem 50ml-Rundkolben werden 0,74g (2.95mmol) exo-4-(t-Butylcarboxy-6-isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 293 in einer Mischung aus 10ml Dichlormethan und 25ml n-Pentan gelöst und 14d bei RT im Dunkeln stehengelassen. Nach dem Einrotieren wird säulenchromatographisch aufgearbeitet.
Säule: Kieselgel, Länge 20cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Nach einer kleinen sehr schwach gelben Zone wurde die orange Fraktion aufgefangen, einrotiert und in 10ml n-Hexan heiß gelöst. Über Nacht bei -30°C kristallisieren kleine orangefarbene Nadeln aus, die abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet

werden.

Schmp. : 100-101°C

Ausbeute: 0.34g (46%, 1.35mmol)

$C_{13}H_{18}N_2O_3$ (250.30) Ber. C 62.38 H 7.25 N 11.19

Gef. C 62.35 H 7.31 N 11.16

Molmasse: 250 (massenspektrometrisch)

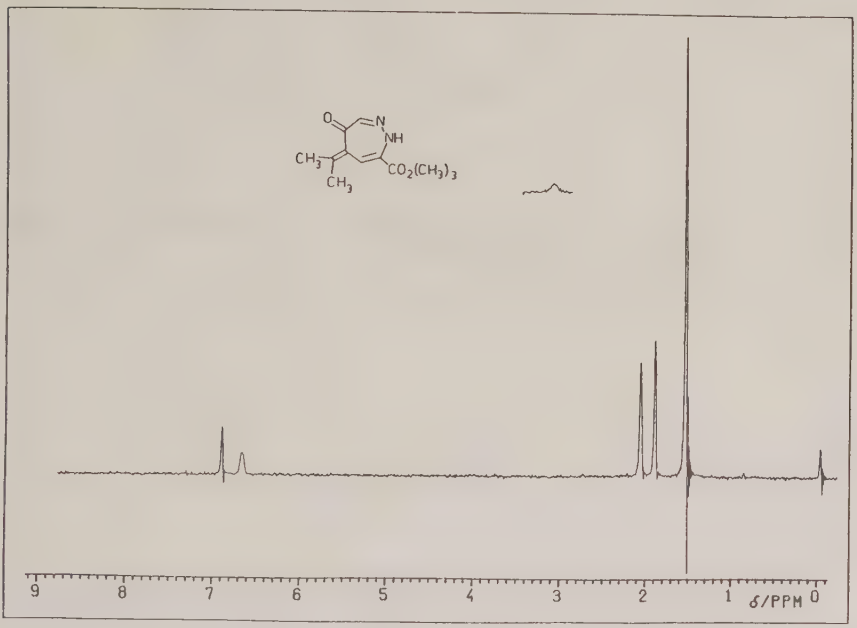


Abb.78: ^{1}H-NMR-Spektrum von 321 (80MHz, $CDCl_3$/TMS), Offset 6ppm

^{1}H-NMR-Daten: 1.56 (s, t-Butyl), 1.80 (s, CH_3, anti C=O),
δ/ppm 2.07 (s, CH_3, syn C=O), 6.64 ("s", CH, α-C=C),
6.88 (s, CH, α-C-O), 10.63 ("s", NH)

IR-Daten : 3340, 3255 (N-H), 2995, 2940, 2905 (C-H), 1708,
cm^{-1} 1695 (C=O), 1640 (C=O), 1580, 1570 (C=N), 1482,
1368, 1310, 1290, 1155, 1045, 1037, 872, 838,
778, 762, 738, 682

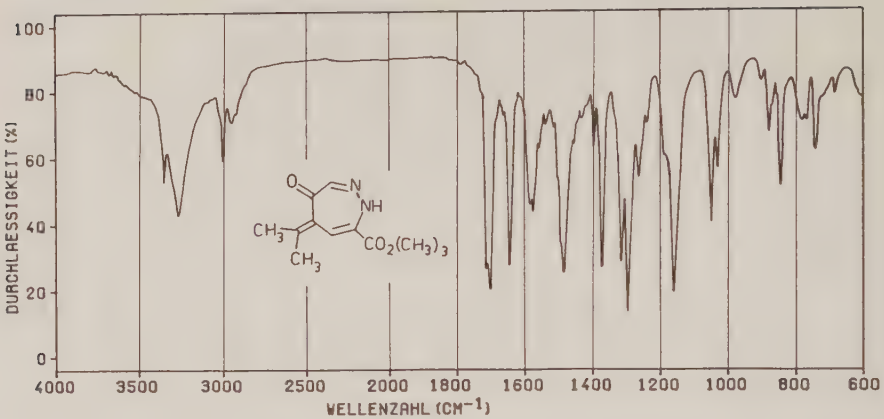


Abb.79: IR-Spektrum (Beck) von 321 (KBr-Preßling)

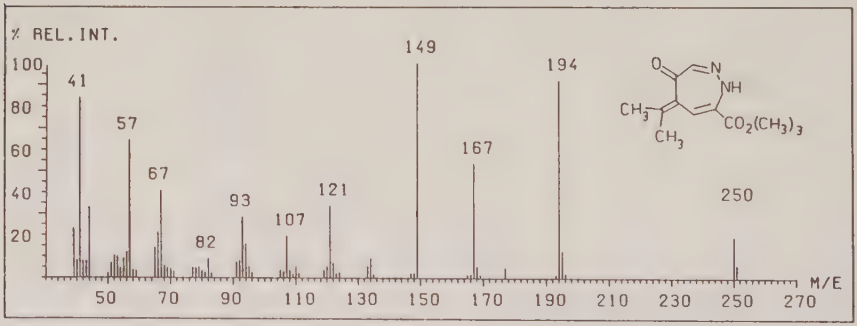


Abb.80: Massenspektrum von 321

MS-Daten (m/e) : 250 (M^+, 32%), 194 (92%), 167 (55%), 149 (Basis, 100%), 121 (35%), 107 (21%), 93 (28%), 82 (10%), 67 (41%), 57 (65%), 41 (84%)

UV-Daten Ethanol : λ_{max} = 405nm ε = 783
λ_{max} = 317nm ε = 8570
λ_{max} = 241nm ε = 8990

Versuch 22

7-Isopropyliden-2-(p-nitrophenyl)-3.4-diaza-(bicyclo(3.2.0)-hept-2-en-6-on 349

5-Isopropyliden-7-(p-nitrophenyl)-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 350

In einem 100ml-Rundkolben werden 0.90g (3.31mmol) des Stereoisomerengemisches von 6-Isopropyliden-4-(p-nitrophenyl)-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 271 und 272 in 50ml Essigester bei 40°C Wasserbadtemperatur gelöst. Die gelbe Lösung wird mit 2ml Triethylamin versetzt und 10min bei RT stehengelassen. Die nun orange Lösung wird bei 0°C kaltgestellt. Nach 1h werden die gelben, voluminösen Blättchen abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Sie stellen das Isomer 349 dar.

Schmp. : 160°C Farbänderung von gelb nach orange
185°C

Ausbeute: 0.18g (20%, 0.66mmol)

Die orange Mutterlauge bleibt weiter bei 0°C stehen. Aus ihr fallen langsam feine, feine Nädelchen aus. Nach 3d wird abgesaugt, mit wenig Ether gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Es handelt sich um das Isomer 350.

Schmp. : 186°C

Ausbeute: 0.25g (28%, 0.92mmol)

349 $C_{14}H_{13}N_3O_3$ (271.28) Ber. C 61.99 H 4.83 N 15.49
Gef. C 62.03 H 4.86 N 15.30
Molmasse: 271 (massenspektrometrisch)

350 $C_{14}H_{13}N_3O_3$ (271.28) Ber. C 61.99 H 4.83 N 15.49
Gef. C 61.99 H 4.99 N 15.05
Molmasse: 271 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: 349
δ/ppm 1.86 (s, CH_3, anti C=O), 2.06 (s, CH_3, syn C=O), 5.27 (s, 2H, CH-α-C=C und CH-α-C=O), 8.14 (d, 2H, o-aryl), 8.38 (d, 2H, m-aryl), 8.62 ("s", NH)

^{1}H-NMR-Daten: 350
δ/ppm 2.00 (s, $2CH_3$), 6.01 ("s", CH, α-C=C), 7.03 (s, CH, α-C=O), 7.99 (d, 2H, o-aryl), 8.41 (d, 2H, m-aryl), 11.22 ("s", NH)

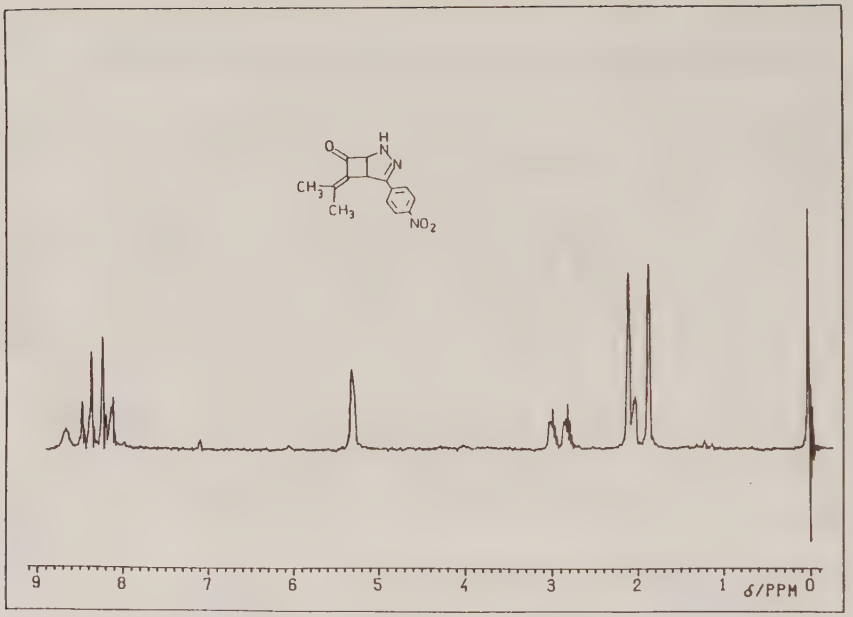


Abb.81: ^{1}H-NMR-Spektrum von 349 (80MHz, DMF-d_7/TMS)

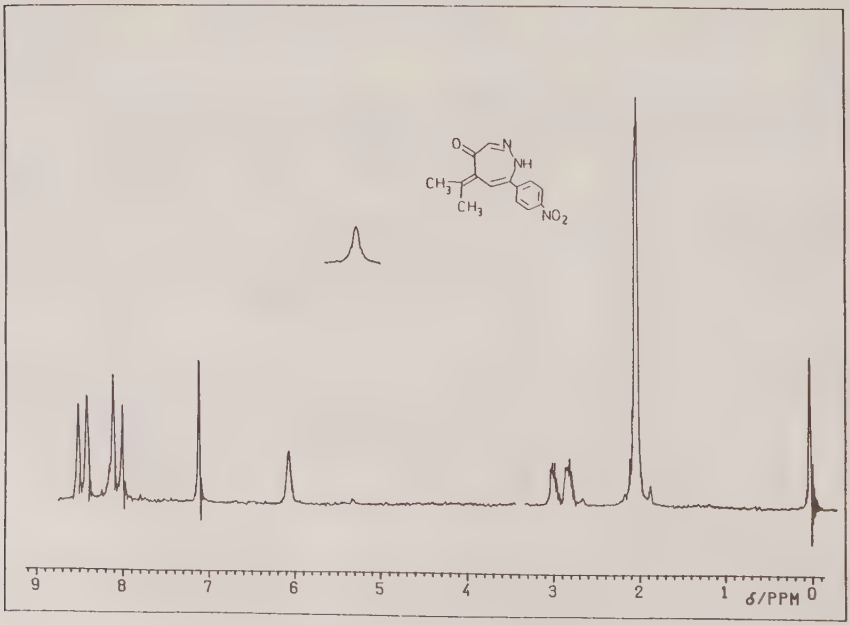


Abb.82: ^{1}H-NMR-Spektrum von 350 (80MHz, DMF-d_7/TMS), Offset 6ppm

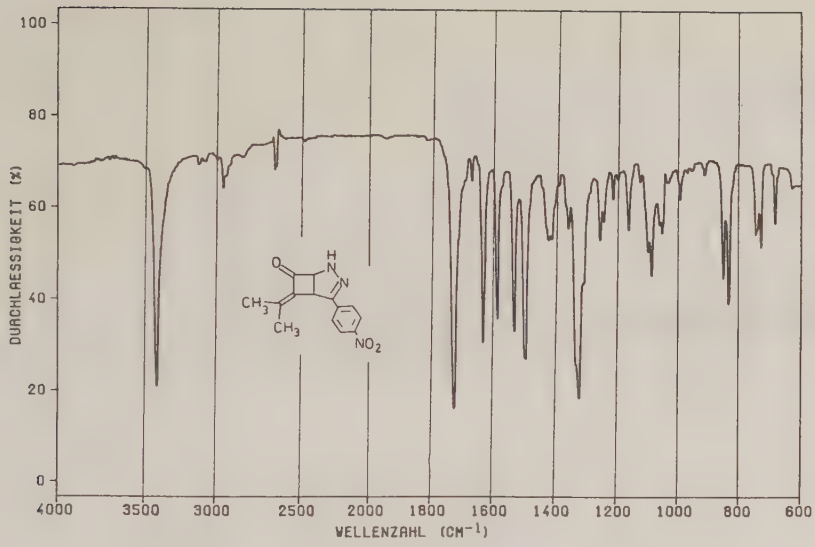


Abb.83: IR-Spektrum (PE2) von 349 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3395 (N-H), 2950 (C-H), 1735 (C=O), 1635 (C=N), cm^{-1} 1585 (C=C), 1535, 1499, 1330, 1085, 855, 840

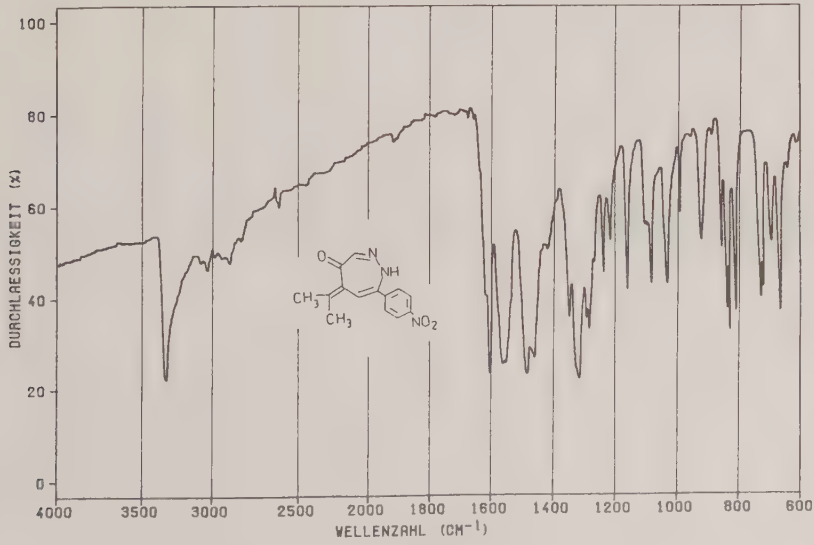


Abb.84: IR-Spektrum (PE2) von 350 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3220 (N-H), 3045, 2890 (C-H), 1610 (C=O), 1570 (C=N), 1490, 1463, 1320, 1160, 1080, 1030, 835, 804, 722, 660 cm^{-1}

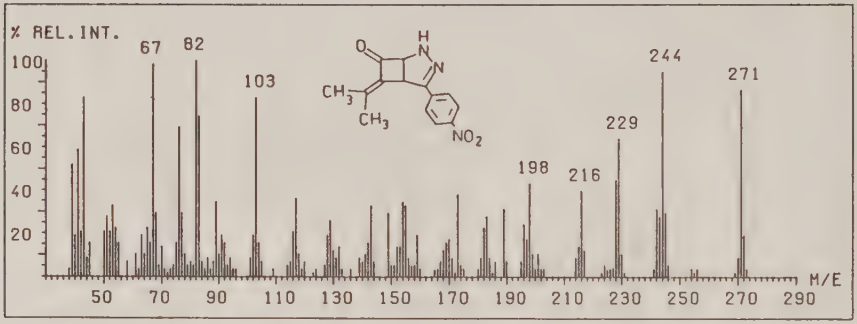


Abb.85: Massenspektrum von 349

MS-Daten : 271 (M^+, 88%), 244 (94%), 229 (63%), 216 (40%), 198 (43%), 189 (31%), 173 (39%), 154 (37%), 143 (32%), 129 (26%), 117 (36%), 103 (83%), 83 (74%), 82 (Basis, 100%), 76 (70%), 67 (98%), 53 (33%), 43 (83%), 41 (59%), 39 (53%)

m/e

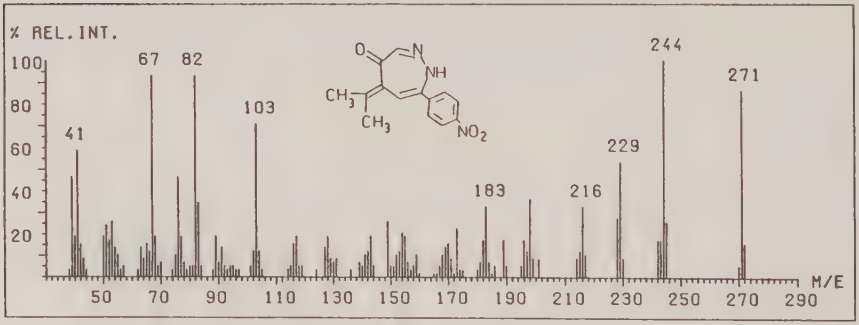


Abb.86: Massenspektrum von 350

MS-Daten : 271 (M^+, 86%), 244 (Basis, 100%), 229 (56%), 216 (35%), 198 (36%), 183 (33%), 173 (21%), 149 (26%), 103 (72%), 82 (95%), 76 (46%), 67 (94%), 41 (58%), 39 (46%)

m/e

^{13}C-NMR-Daten: 349

(DMF-d_7/TMS) 195.1 (s), 147.0 (s), 146.9 (s), 145.7 (s), 145.5 (s), 140.6 (s), 78.5 (d), 48.8 (d), 22.4 (q), 21.9 (q)

δ/ppm

^{13}C-NMR-Daten: 350
(DMF-d_7/TMS) 179.8 (s), 148.4 (s), 143.2 (s), 139.3 (s), 136.8
δ/ppm (s), 131.8 (d), 129.6 (d, 2C), 124.1 (d, 2C),
109.9 (d), 22.6 (q), 21.9 (q)

UV-Daten : 349
$CHCl_3$
λ_{max} = 369nm ε = 10460
λ_{max} = 271nm ε = 11690
λ_{max} = 264nm ε = 14920
λ_{max} = 257nm ε = 18280 (Schulter)
λ_{max} = 250nm ε = 22150

UV-Daten : 350
$CHCl_3$
λ_{max} = 382nm ε = 10270
λ_{max} = 271nm ε = 33720
λ_{max} = 266nm ε = 33130
λ_{max} = 256nm ε = 28480 (Schulter)
λ_{max} = 251nm ε = 28910

Versuch 23

Umwandlung von 7-Isopropyliden-2-(p-nitrophenyl)-3.4-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 349 in 5-Isopropyliden-7-(p-nitrophenyl)-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 350

In 20ml Essigester werden 0.18g (0.66mmol) 7-Isopropyliden-2-(p-nitrophenyl)-3.4-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 349 unter kurzem Erhitzen zum Sieden gelöst und anschließend bei 0°C kaltgestellt. Nach 3d saugt man die orangen Nädelchen ab, wäscht mit wenig Ether und trocknet im Wasserstrahlvakuum.
Schmp. : 186°C
Ausbeute: 0.12g (67%, 0.44mmol)
Analytik siehe Versuch 22.

Versuch 24

7-Trifluormethyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 323

In einem 100ml-Rundkolben werden 0.56g (5.17mmol) IPCB 212 in 50ml n-Pentan gelöst und 0.75g (6.81mmol) 2.2.2-Trifluordiazoethan 290[833] bei RT zugewogen. Die Lösung bleibt über Nacht bei -10°C stehen. Die Niederschläge werden durch Aufkochen wieder gelöst und nach kurzem Abkühlen mit 20ml Triethylamin unter Umschwenken versetzt. Nach 15min wird die Lösung in der Kälte einrotiert. Das rotorange Öl wird säulenchromatographisch gereinigt.
Säule: Kieselgel, Länge: 40cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Ether/n-Pentan 1:1
Das Produkt 323 läuft nach farblosen Eduktresten als erste orange Fraktion, die am Rotavapor eingeengt ein orangerotes Öl ergibt, das in n-Pentan heiß gelöst, vom Unlöslichen abgegossen und bei -30°C über Nacht kaltgestellt wird. Rotorange, dünne Spieße werden abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet.
Schmp. : 110°C
Ausbeute: 0.39g (35%, 1.78mmol)
$C_9H_9F_3N_2O$ (218.18) Ber. C 49.55 H 4.16 N 12.84
Gef. C 49.61 H 4.13 N 12.81
Molmasse: 218 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: 1.92 (s, CH_3, anti C=O), 2.10 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 6.11 ("s", CH, α-C=C), 7.01 (s, CH, β-C=O),
8.35 ("s", NH)

IR-Daten : 3280 (N-H), 3170, 3080, 1635 (C=O), 1593 (C=N),
cm^{-1} 1510, 1372, 1291, 1238, 1201, 1136, 1123, 1057,
895, 881, 858, 763, 740, 664

^{13}C-NMR-Daten: 180.0 (s), 145.8 (s), 138.4 (d), 128.8 (s),
($CDCl_3$/TMS) 128.5 (s), 120.9 (q), 109.1 (d), 23.0 (q),
δ/ppm 22.4 (q)

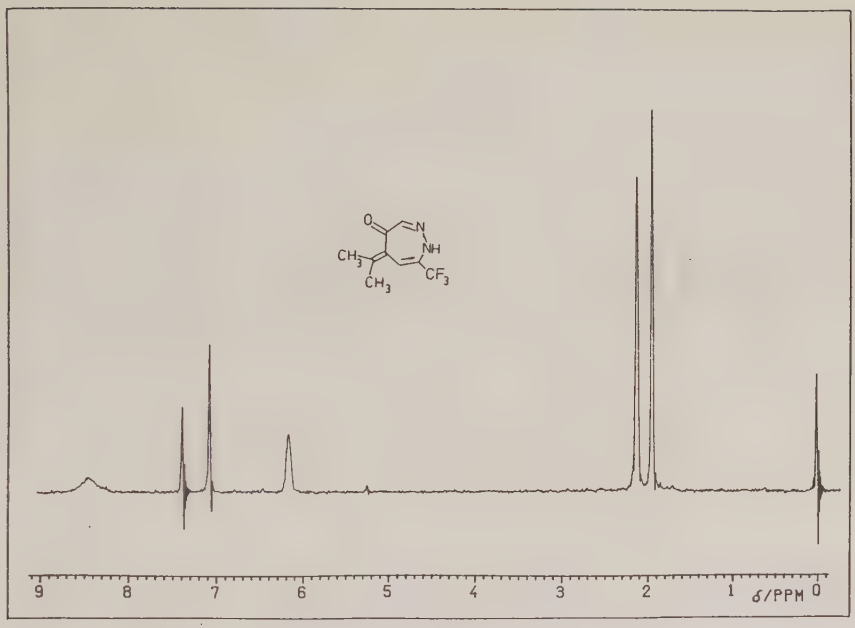


Abb.87: ^{1}H-NMR-Spektrum von 323 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

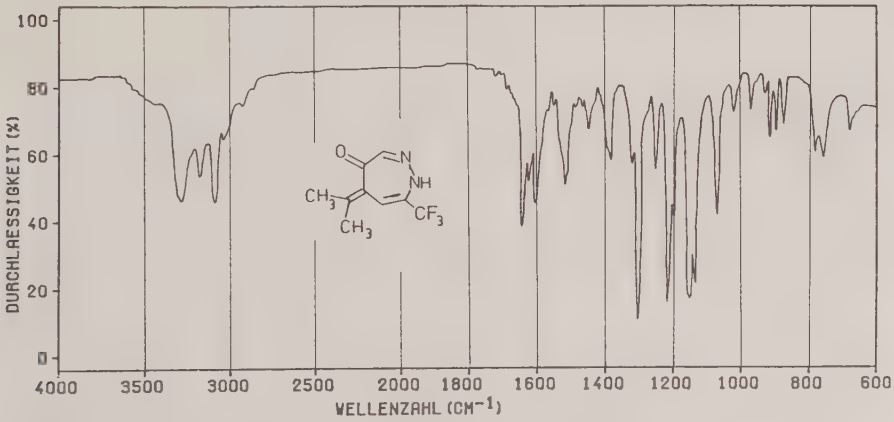


Abb.88: IR-Spektrum (Beck) von 323 (KBr-Preßling)

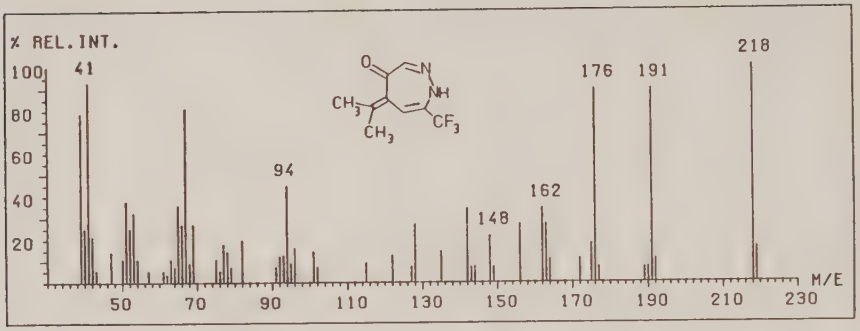


Abb.89: Massenspektrum von 323

Ms-Daten : 218 (M^+, Basis, 100%), 191 (90%), 176 (88%), 163 (26%), 162 (35%), 156 (37%), 148 (23%), 142 (36%), 128 (30%), 94 (45%), 67 (95%), 51 (37%), 41 (94%), 39 (79%)

$\frac{e}{m}$

UV-Daten : λ_{max} = 396nm ε = 2130
$CHCl_3$ λ_{max} = 286nm ε = 20870
λ_{max} = 266nm ε = 16500

Versuch 25

5-Isopropyliden-7-phenyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 322

In einem 100ml-Rundkolben werden 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 in ca. 20ml n-Pentan bei RT vorgelegt und unter Rühren portionsweise mit einer frisch hergestellten Lösung von Phenyldiazomethan 262[848,849] in n-Pentan versetzt. Anfangs entfärbt sich die Lösung relativ rasch, gegen Ende langsamer von der roten Diazoalkanfarbe. Der Verbrauch an 212 wird mittels GC kontrolliert. Die Umsetzung ist beendet, wenn eine leicht rötliche Färbung bestehen bleibt. Man gießt die Mutterlauge langsam von den leicht gelben Niederschlägen ab, trocknet kurz im Wasserstrahlvakuum und löst das elfenbeinfarbene Pulver direkt in 12ml Dichlormethan auf. Die fast farblose Lösung wird unter Umschwenken mit einem Guß von 30ml Triethylamin versetzt und 18h bei RT im Dunkeln stehengelassen. Die jetzt orange Lösung wird zu einem orangen öl einrotiert und säulenchromatographisch aufgearbeitet.

Säule: Kieselgel, Länge: ca. 40cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Das Öl wird in Dichlormethan auf die Säule gebracht. Man eluiert eine langgezogene orangegelbe Zone, die einrotiert wird. Das orange Öl wird mit 200ml n-Hexan ausgekocht. Die Mutterlauge wird nach Absaugen eines dunklen Restes langsam auf -78°C abgekühlt. Der dunkle Rückstand wird nochmals mit 200ml n-Hexan ausgekocht, abgesaugt und die Mutterlauge ebenfalls auf -78°C gekühlt. Beide Lösungen werden am nächsten Tag zusammen durch eine feine Fritte abgesaugt und ergeben nach Trocknen im Wasserstrahlvakuum orangefarbene, feine Nädelchen.
Schmp. : 161°C
Ausbeute: 0.35g (28%, 1.54mmol)
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.28) Ber. C 74.31 H 6.24 N 12.38
C 74.12 H 6.22 N 12.32
Molmasse: 226 (massenspektrometrisch)

Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum von 322 siehe Abb.17, Seite 107

^{1}H-NMR-Daten: 1.91 (s, CH_3, anti C=O), 2.01 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 5.58 ("s", CH, α-C=C), 6.99 (s, CH, α-C=O),
7.43 ("s", 5H, Phenyl), 8.45 ("s", NH)

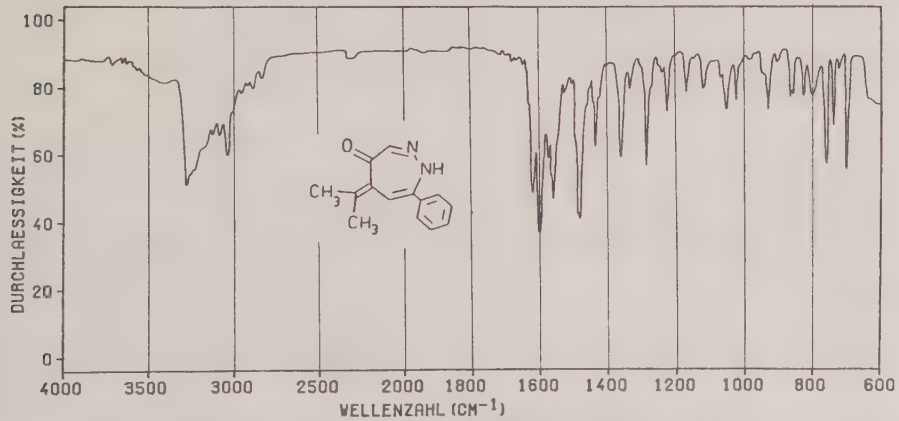


Abb.90: IR-Spektrum (Beck) von 322 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3280 (N-H), 3040 (C-H), 1620 (C=O), 1600 (C=N),
cm^{-1} 1560, 1480, 1437, 1362, 1287, 1127, 1050, 926,
756, 732, 690

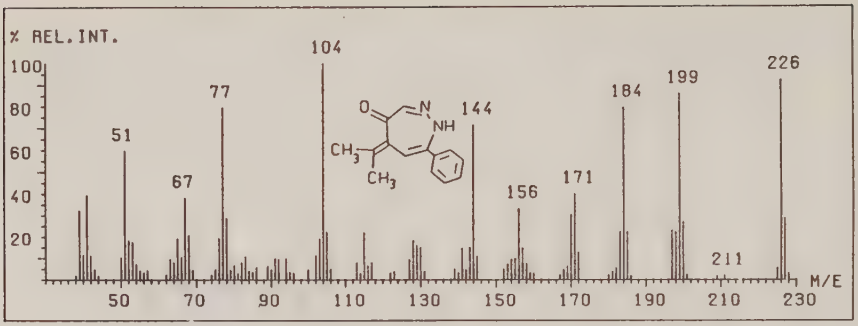


Abb.91: Massenspektrum von 322

MS-Daten (m/e) : 226 (M^+, 93%), 199 (85%), 184 (76%), 171 (39%), 170 (31%), 156 (33%), 144 (71%), 128 (17%), 115 (23%), 104 (Basis, 100%), 77 (85%), 67 (40%), 51 (65%), 41 (40%), 39 (34%)

^{13}C-NMR-Daten: 180.2 (s), 140.2 (s), 138.8 (s), 137.4 (d), 136.7
($CDCl_3$/TMS) (s), 131.3 (s), 129.4 (d), 128.1 (d, 2C), 127.1
δ/ppm (d, 2C), 106.1 (d), 22.3 (q), 21.9 (q)

UV-Daten : λ_{max} = 405nm ε = 1740
Ethanol λ_{max} = 307nm ε = 8920
λ_{max} = 262nm ε = 10960 (Schulter)
λ_{max} = 232nm ε 16300

Versuch 26

Analog loc.cit.[1], neue Isomerentrennungsmethode.

6-Isopropyliden-exo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 264

6-Isopropyliden-endo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 263

In einem 100ml-Rundkolben werden bei RT 0.65g (6.01mmol) IPCB 212 in 10ml Ether vorgelegt und solange in kleinen Portionen mit einer etherischen Phenyldiazomethanlösung 262[848,849] versetzt, bis 212 im GC völlig verschwunden ist und eine leichte Rotfärbung bestehen bleibt. Die Lösung wird mit Ether bis auf

ca. 75ml aufgefüllt und 3d bei -78°C kaltgestellt. Der Niederschlag des schwerer löslichen endo-Addukts 263, farblose Blättchen, wird abgesaugt und kurz im Wasserstrahlvakuum getrocknet.
Schmp. : 99-100°C
Ausbeute: 0.39g (29%, 1.72mmol)
Die leicht orange Mutterlauge wird vollständig einrotiert. Das hellbraune Öl wird in 20ml n-Pentan aufgenommen und bei -30°C kaltgestellt. Nach 2h saugt man kleine, farblose Blättchen des exo-Isomeren 264 ab.
Schmp. : 141°C
Ausbeute: 0.50g (37%, 2.21mmol)

263 $C_{14}H_{14}N_2O$ Ber. C 74.31 H 6.23 N 12.38
Gef. C 74.14 H 6.19 N 12.49
Molmasse: 226 (massenspektrometrisch)

264 $C_{14}H_{14}N_2O$ Ber. C 74.31 H 6.23 N 12.38
Gef. C 74.23 H 6.21 N 12.51
Molmasse: 226 (massenspektrometrisch)

Abb. ^{1}H-NMR-Spektren von 263 und 264 siehe Seite 57

^{1}H-NMR-Daten: endo-263
δ/ppm 0.77 (d, CH_3, anti C=O), 1.90 (d, CH_3, syn C=O), 3.51 (m, CH, β-C=O), 5.80 (dd, CH, α-Phenyl), 6.26 (dd, CH, α-C=O), 6.9-7.5 (m, 5H, Phenyl)
exo-264
1.86 (d, CH_3, anti C=O), 2.10 (d, CH_3, syn C=O), 3.23 (m, CH, β-C=O), 5.80 (dd, CH, α-Phenyl), 6.41 (dd, CH, α-C=O), 7.0-7.6 (m, 5H, Phenyl)

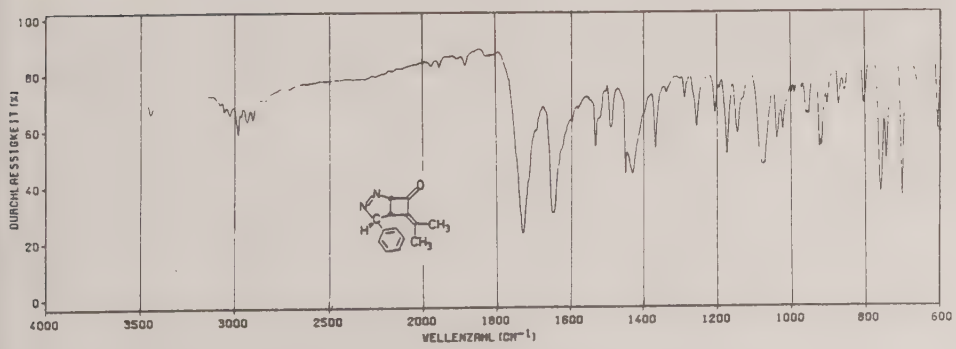


Abb.92: IR-Spektrum (PE1) von 263 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 2990 (C-H), 1733 (C=O), 1653 (C=C), 1534, 1492, 1453, 1433, 1368, 1290, 1258, 1208, 1176, 1148, 1080, 1042, 927, 920, 763, 760, 748, 704, 610

cm^{-1}

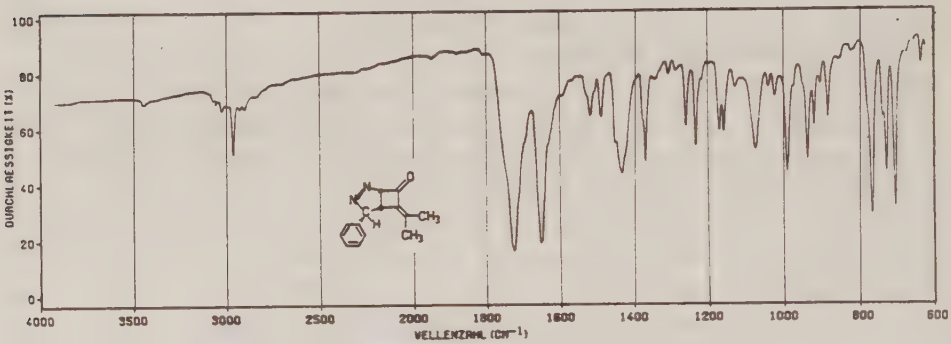


Abb.93: IR-Spektrum (PE1) von 264 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 2975 (C-H), 1730 (C=O), 1656 (C=C), 1520, 1489, 1433, 1379, 1261, 1237, 1172, 1159, 1076, 990, 937, 763, 727, 702

cm^{-1}

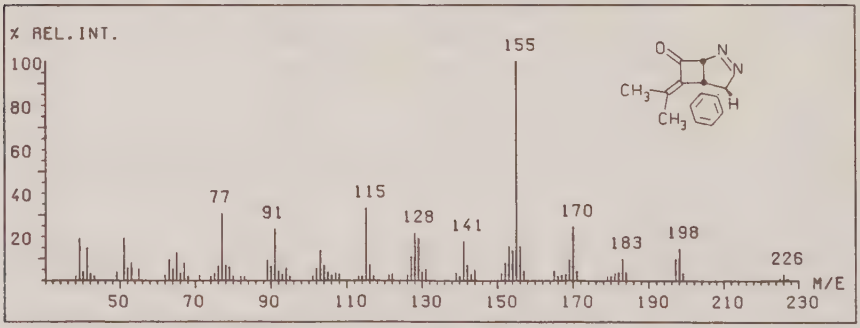


Abb.94: Massenspektrum von 263

MS-Daten : 226 (M^+, 4%), 198 (15%), 183 (11%), 170 (25%), 155 (Basis, 100%), 141 (18%), 128 (22%), 115 (34%), 91 (24%), 77 (32%), 51 (25%), 39 (24%)

m/e

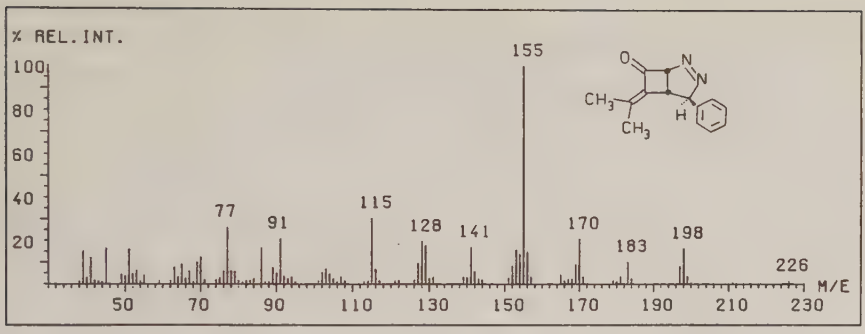


Abb.95: Massenspektrum von 264

MS-Daten : 226 (M^+, 3%), 198 (16%), 183 (10%), 170 (23%), 155 (Basis, 100%), 141 (17%), 128 (22%), 115 (31%), 91 (23%), 77 (32%), 51 (18%), 39 (18%)

^{13}C-NMR-Daten: endo-263
($CDCl_3$/TMS) 187.3 (s), 152.9 (s), 140.2 (s), 134.3 (s, i-C), 128.5 (d, 2C, o- oder m-C), 128.0 (d, 2C, o- oder m-C), 127.8 (d, p-C), 109.3 (d), 95.9 (d), 37.6 (d), 21.3 (q), 20.7 (q)
δ/ppm exo-264
185.5 (s), 149.5 (s), 143.6 (s), 137.3 (s, i-C), 128.9 (d, 2C, o- oder m-C), 128.2 (d, p-C), 126.7 (d, 2C, o- oder m-C), 109.3 (d), 98.7 (d), 40.5 (d), 22.2 (q), 21.4 (q)

UV-Daten : exo-264
Ethanol λ_{max} = 278nm ε = 5350
λ_{max} = 255nm ε = 8030
λ_{max} = 247nm ε = 8160

Ethanol endo-263
λ_{max} = 278nm ε = 6280
λ_{max} = 258nm ε = 7010
λ_{max} = 253nm ε = 6560

Versuch 27

a) Basische Ringöffnung von 6-Isopropyliden-exo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 264

0.50g (2.21mmol) 6-Isopropyliden-exo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 264 werden in 5ml abs. Dichlormethan gelöst, mit 20ml frisch dest. Triethylamin versetzt und 16h bei RT stehengelassen. Die Geschwindigkeit der Umsetzung wird mittels GC kontrolliert. Anschließend wird die orange Lösung einrotiert und säulenchromatographisch analog Versuch 25 aufgearbeitet.
Schmp. : 160-161°C
Ausbeute: 0.11g (22%, 0.49mmol)

b) Basische Ringöffnung von 6-Isopropyliden-endo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 263

0.35g (1.54mmol) 6-Isopropyliden-endo-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 263 werden im 5ml abs. Dichlormethan gelöst, mit 20ml frisch dest. Triethylamin versetzt und 16h bei RT stehengelassen. Durch GC wird die Geschwindigkeit der Umsetzung kontrolliert. Nach dem Einrotieren wird analog Versuch 25 aufgearbeitet.
Schmp. : 161°C
Ausbeute: 0.08g (23%, 0.35mmol)
Analytik für a) und b) siehe Versuch 25.
Durch die GC-Kontrolle der Umsetzungen konnte gezeigt werden, daß beide Stereoisomeren unter diesen Bedingungen mit etwa gleicher Geschwindigkeit aus dem Reaktionsgemisch verschwinden und gleichzeitig dazu in beiden Fällen die Bildung von 7-Phenyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 322 einsetzt.

Versuch 28

a) Basische Ringöffnung von 6-Isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 261

In einem 50ml-Rundkolben werden 0.26g (1.73mmol) 6-Isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 261[1] in einer Mischung aus 5ml Dichlormethan und 15ml Triethylamin gelöst und bei RT im Dunkeln stehengelassen. Durch GC-Kontrolle kann keine Umsetzung festgestellt werden. Bei kurzen Reaktionszeiten (1d) isoliert man nach dem Einrotieren ein gelbes Öl,

das zum größten Teil aus Edukt 261 besteht. Nach längerem Stehen bei RT (ca. 30d) erfolgt eine Zersetzung zu ^{1}H-NMR-spektroskopisch nicht identifizierbaren, offensichtlich polymeren Produkten. Durch GC-Kontrolle über die längere Reaktionsdauer kann eindeutig ausgeschlossen werden, daß größere Mengen des gesuchten Dihydrodiazepinons 325 im Reaktionsgemisch enthalten sind.

b) Basische Ringöffnung von 6-Isopropyliden-exo-4-methyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 297

0.10g 6-Isopropyliden-exo-4-methyl-2.3-diazabicyclo(3.2.0)-hept-2-en-7-on 297 werden in 2.5ml Dichlormethan gelöst, mit 10ml Triethylamin versetzt und bei RT im Dunkeln stehengelassen. Auch hier zeigt die GC-Kontrolle, daß das Verschwinden von 297 nur extrem langsam erfolgt. Nach 45d bei RT war die Lösung tiefbraun und nach dem Einrotieren konnten in dem braunen Öl keine Produkte isoliert werden. Nach kurzer Reaktionsdauer (1d) isolierte man nach dem Einrotieren nur das Edukt 297 zurück.

Versuch 29

5-Isopropyliden-2.3-diaza-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 325

Bei RT werden 0.60g (5.55mmol) IPCB 212 in ca. 40ml Dichlormethan vorgelegt. 0.64g (5.60mmol) Trimethylsilyldiazomethan 294[836,837,838] werden zugewogen und die Mischung bleibt über Nacht 24h stehen. Dann werden 2ml abs. Methanol in die gelbe Lösung gegeben, die erneut bis zum nächsten Tag 24h stehenbleibt. Die jetzt orange Lösung wird am Rotavapor eingeengt. Das rotorange Öl wird säulenchromatographisch gereinigt.
Säule: Kieselgel, Länge: 15cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan/Essigester 1:1
Nach farblosen Eduktfraktionen wird die erste gelborange Zone aufgefangen. Einrotieren ergibt eine hellorange Festsubstanz, die aus 30ml n-Hexan umkristallisiert feine, orange Nadeln liefert, die an der Ölpumpe getrocknet werden.
Schmp. : 85°C
Ausbeute: 0.35g (41%, 2.33mmol)
$C_8H_{10}N_2O$ (150.18) Ber. C 63.98 H 6.71 N 18.66
Gef. C 64.03 H 6.71 N 18.60
Molmasse: 150 (massenspektrometrisch)

Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum von 325 siehe Seite 107

^{1}H-NMR-Daten: 1.84 (s, CH_3, anti C=O), 2.01 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 5.45 (d, CH, α-C=C), 6.18 (dd, CH, α-NH), 6.99 (s, CH, α-C=O), 8.35 ("s", NH)

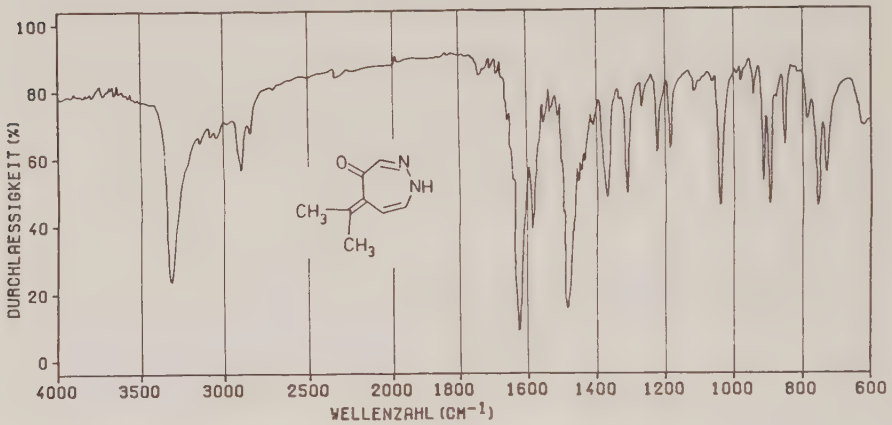


Abb.96: IR-Spektrum (Beck) von 325 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3310 (N-H), 2900, 2845 (C-H), 1617 (C=O), 1580
cm^{-1} (C=N), 1473, 1360, 1300, 1212, 1174, 1026, 899, 882, 837, 738, 613

Abb. Massenspektrum von 325 siehe Seite 116

MS-Daten : 150(M^+, Basis, 100%), 123 (81%), 108 (62%), 95
$\frac{m}{e}$ 94 (63%), 80 (53%), 67 (94%), 53 (60%), 41 (65%), 39 (73%)

^{13}C-NMR-Daten: 181.3 (s), 137.2 (d), 136.3 (s), 131.6 (s),
($CDCl_3$/TMS) 126.6 (d), 107.0 (d), 22.4 (q), 21.7 (q)
δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 410nm ε = 1790
Ethanol λ_{max} = 287nm ε = 13720
λ_{max} = 266nm ε = 11930

Versuch 30

4-Phenyl-2-(2-propenyl)-cyclopent-2-enon 355

In 25ml Chloroform werden 0.95g (4.19mmol) des stereoisomeren Gemisches der 6-Isopropyliden-4-phenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0) hept-2-en-7-one 263 und 264 gelöst und 14h am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird zu einem gelben Öl einrotiert, das in 25ml n-Pentan + 2ml Dichlormethan aufgenommen und nach dem Abgießen von den braunen unlöslichen Resten zunächst bei -10°C 5h, dann bei -30°C stehenbleibt. Von den ausgefallenen geringen Mengen eines braunen Öles wird erneut abgegossen, eingeengt und in 25ml n-Hexan heiß gelöst. Durch langsames Abkühlen auf -78°C und anschließendes längeres Stehen bei -78°C erhält man farblose Würfel.

Schmp. : 65-66°C

Ausbeute: 0.44g (53%, 2.67mmol)

$C_{14}H_{14}O$ (198.27) Ber. C 84.81 H 7.12

C 84.65 H 7.08

Molmasse: 198 (massenspektrometrisch)

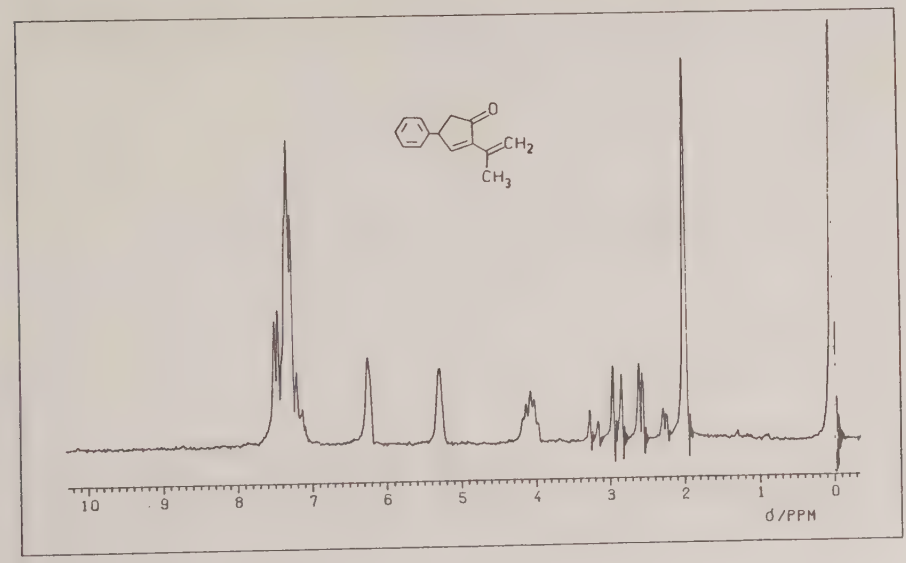


Abb.97: ^{1}H-NMR-Spektrum von 355 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.98 (s, 3H, CH_3), 2.45 ("dd", 1H, H_4), 3.01
δ/ppm ("dd", 1H, H_3), 4.03 (m, 1H, H_2), 5.17 (m, 1H, H_6),
6.23 (m, 1H, H_7), 7.0-7.4 (m, 5H, Phenyl), 7.43
(d, 1H, H_1)
$^2J_{3,4}$ = 19Hz
$^3J_{1,2}$ = 3.2Hz, $^3J_{2,3}$ = 6.8Hz, $^3J_{2,4}$ = 3.0Hz

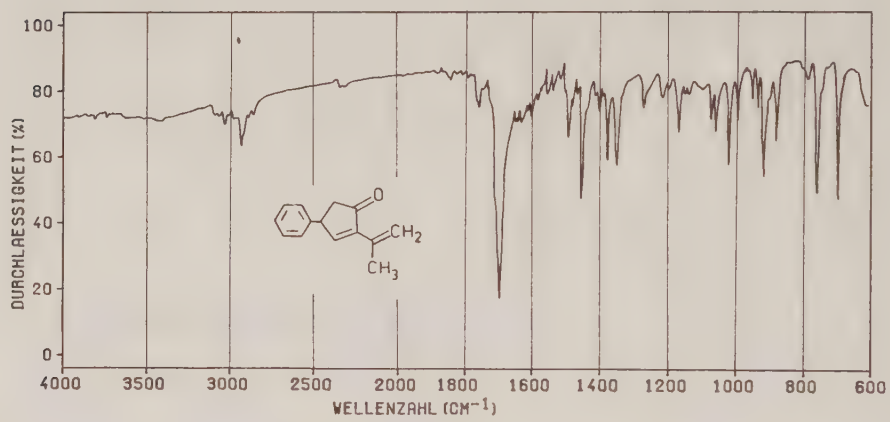


Abb.98: IR-Spektrum (Beck) von 355 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3020 (C-H-aryl), 2935 (C-H), 1695 (C=O), 1490, 1449,
cm^{-1} 1372, 1346, 1167, 1018, 913, 879, 757, 689

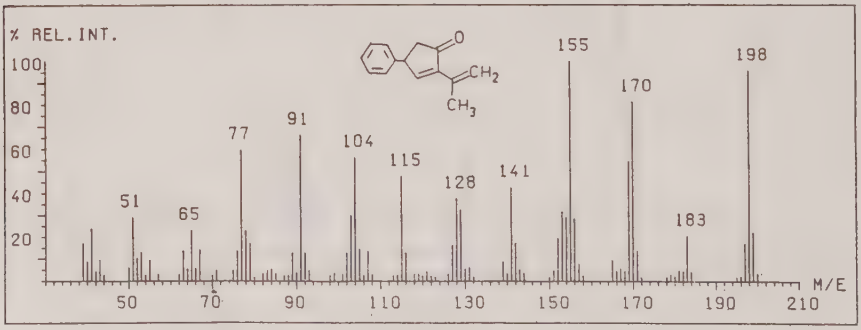


Abb.99: Massenspektrum von 355

MS-Daten : 198 (M^+, 96%), 183 (21%), 170 (83%), 169 (55%),
m/e 155 (Basis, 100%), 141 (43%), 129 (33%), 128
(40%), 115 (50%), 104 (56%), 91 (67%), 77 (61%),
65 (24%), 51 (30%), 41 (25%), 39 (17%)

UV-Daten : λ_{max} = 269nm ε = 8920 (Schulter)
Acetonitril λ_{max} = 263nm ε = 10660 (Schulter)
λ_{max} = 241nm ε = 11950
λ_{max} = 211nm ε = 31230

Versuch 31

4.4-Biphenylen-2-(2-propenyl)-cyclopent-2-enon 356

In 20ml abs. Chloroform werden 0.58g (5.36mmol) IPCB 212 und 1.03g (5.36mmol) 9-Diazofluoren 267[844] zusammengegeben und verschlossen 20h bei 0°C aufbewahrt. Danach erhitzt man 1h zum Sieden. Die Lösung wird zu einem braunen, teils festen Öl einrotiert, das säulenchromatographisch gereinigt wird.
Säule: Kieselgel, Länge: ca. 15cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: n-Pentan/Dichlormethan 1:1
Man fängt die erste Fraktion auf, rotiert zu einem gelben Öl ein, löst heiß in 25ml n-Hexan und läßt bei -10°C 2d stehen. Man saugt farblose Prismen ab, wäscht mit wenig eiskaltem n-Pentan und trocknet im Wasserstrahlvakuum.
Schmp. : 100°C
Ausbeute: 0.66g (45%, 2.42mmol)
$C_{20}H_{16}O$ (272.35) Ber. C 88.20 H 5.92
Gef. C 88.22 H 5.98
Molmasse: 272 (massenspektrometrisch)

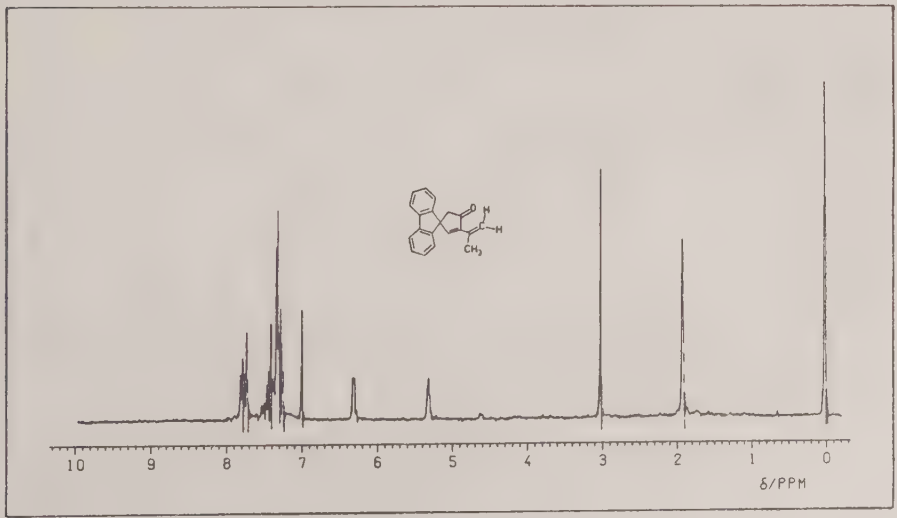
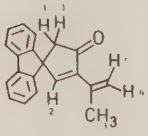


Abb.100: ^{1}H-NMR-Spektrum von 356, 100MHz, $CDCl_3$/TMS

^{1}H-NMR-Daten: 1.91 (s, 3H, CH_3), 3.01 (s, 2H, H_1), 5.30 (dq, 1H, H_4), 6.30 (dq, 1H, H_5), 6.99 (s, 1H, H_2), 7.2-7.8 (m, 8H, Arylprotonen)

δ/ppm



$^3J_{4,5}$ = 2.2Hz

$^4J_{3,5}$ = 0.8Hz, $^4J_{3,4}$ = 1.4Hz

Die Kopplungen wurden aus gedehnten 100MHz-Spektren bestimmt.

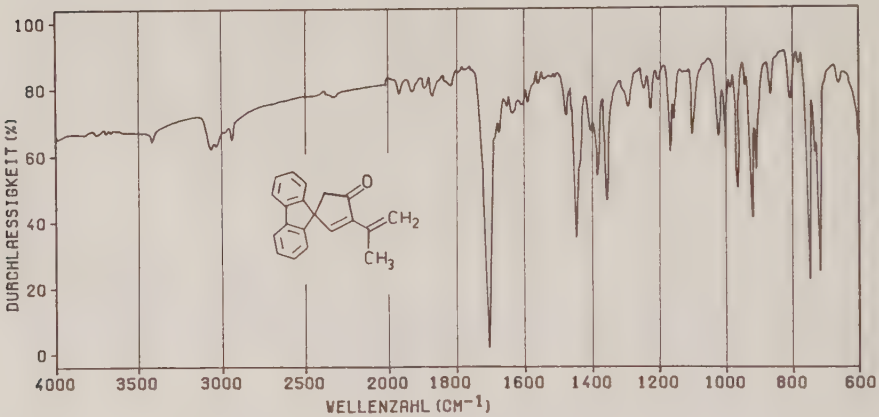


Abb.101: IR-Spektrum (Beck) von 356 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3040, 3005 (C-H-aryl), 2910 (C-H), 1700 (C=O), 1438, 1373, 1345, 1155, 1086, 1009, 990, 955, 913, 898, 746, 718

cm^{-1}

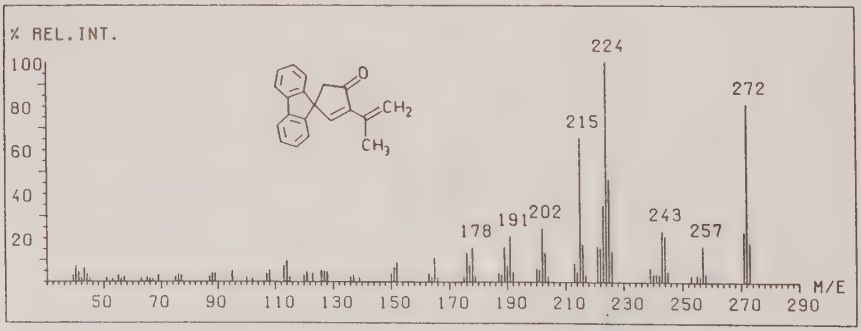


Abb.102: Massenspektrum von 356

MS-Daten : 272 (M^+, 83%), 257 (20%), 243 (28%), 224 (Basis, 100%), 215 (67%), 202 (25%), 191 (21%), 178 (16%)

m/e

^{13}C-NMR-Daten: 206.3 (s), 160.5 (d), 147.5 (s, 2C), 141.1 (s), 140.1 (s), 133.8 (s), 128.0 (d), 127.8 (d), 123.2 (d), 120.1 (d), 117.9 (t), 55.2 (s), 48.0 (t), 21.8 (q)
($CDCl_3$/TMS) δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 302nm ε = 5090
Acetonitril λ_{max} = 291nm ε = 5730
λ_{max} = 267nm ε = 16840
λ_{max} = 259nm ε = 15050 (Schulter)
λ_{max} = 213nm ε = 29890
λ_{max} = 203nm ε = 26520 (Schulter)

Versuch 32

4.4-Biphenylen-2-[($^2H_5$)2-propenyl]-(5-$^2H_1$)cyclopent-2-enon 357

In 25ml abs. Chloroform werden 1.11g (3.62mmol) 4.4-Biphenylen-6-[($^2H_6$)isopropyliden]-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 303 gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß 1h zum Sieden erhitzt. Man engt ein, löst das Öl in 75ml heißem n-Hexan auf und läßt über Nacht bei -30°C stehen. Elfenbeinfarbene Würfel werden abgesaugt, mit wenig n-Pentan gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet.

Schmp. : 98-100°C

Ausbeute: 0.57g (51%, 2.05mmol)

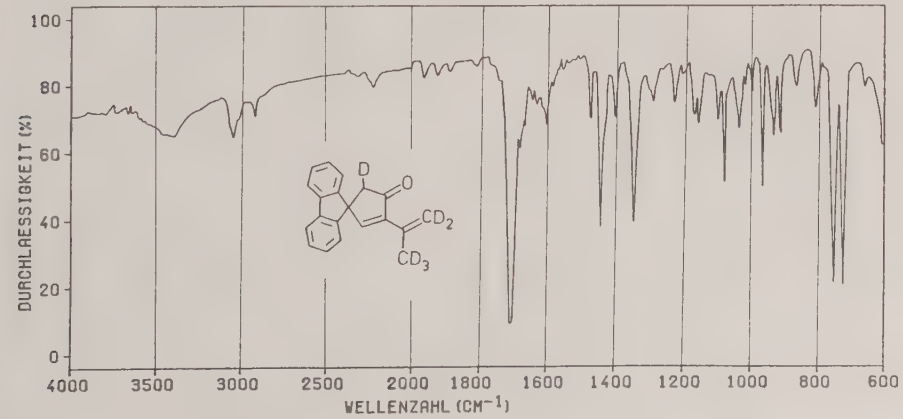


Abb.103: IR-Spektrum (Beck) von 357 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3040, 3005 (C-H-aryl), 2915 (C-H), 2220 (C-D),
cm^{-1} 1705 (C=O), 1440, 1341, 1076, 962, 754, 727

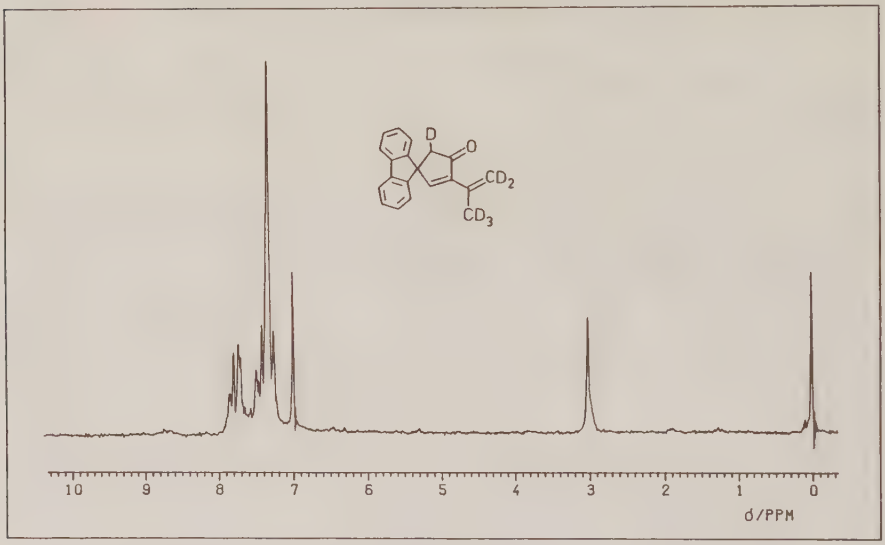


Abb.104: ^{1}H-NMR-Spektrum von 357 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten : 3.00 (s, 1H, α-D), 6.97 (s, 1H, olefin.),
δ/ppm 7.1-8.0 (m, 8H, aryl)

Versuch 33

3-Isopropyliden-5.5-diphenyl-bicyclo(2.1.0)pentan-2-on 375

In einem NMR-Rohr werden 0.05g 6-Isopropyliden-4.4-diphenyl-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 266[1] in 1.5ml $CDCl_3$/TMS gelöst und 3d bei -10°C aufbewahrt. Man läßt auf RT aufwärmen und mißt direkt ein ^{1}H-NMR-Spektrum.

^{1}H-NMR-Daten: 1.53 (Verunreinigung), 1.72 (s, CH_3, anti C=O),
δ/ppm 1.78 (s, CH_3, syn C=O), 3.30 (Verunreinigung),
3.33 (d, CH, α-C C), 3.67 (d, CH, α-C=O),
7.0-7.5 (m, 10H, Phenyl)

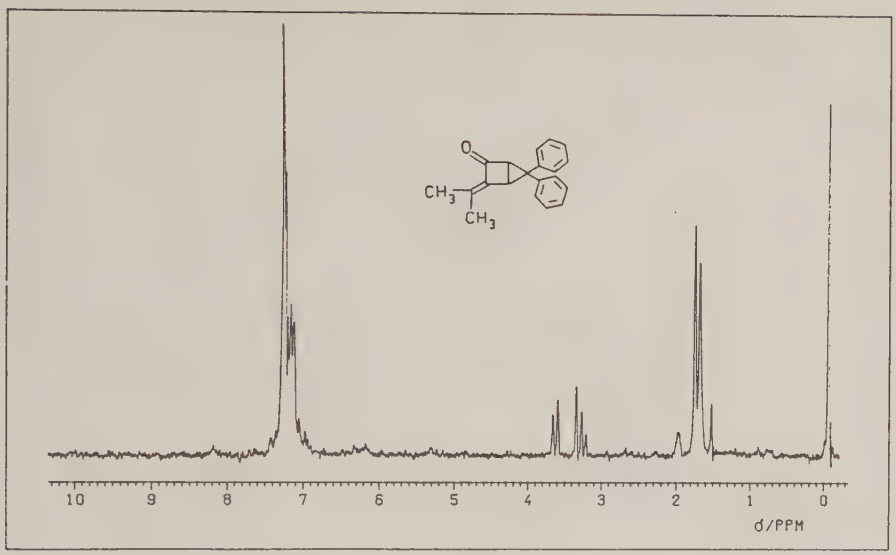


Abb.105: ^{1}H-NMR-Spektrum von verunreinigtem 375 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

Versuch 34

4.4 -Biphenylen-2-(2-(2-methoxy)-propyl)-cyclopent-2-enon 388

In 5ml Methanol werden 0.50g (1.66mmol) 4.4-Biphenylen-6-isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 268[1] in der Hitze gelöst und anschließend 45min am Rückfluß erhitzt. Nach dem Einrotieren wird durch präparative DC getrennt.
Platten: Kieselgel, ca 1.5mm dick
Laufmittel: Dichlormethan
Man findet insgesamt fünf Zonen mit den ungefähren R_f-Werten: 0.81, 0.73, 0.43, 0.25, 0.03. Von diesen ist die bei R_f = 0.25 sehr kräftig und sie enthält das Produkt 388, das nach dem Ablösen mit Methanol einrotiert, in 25ml n-Hexan heiß gelöst und bei -78°C 7h kaltgestellt wird. Man saugt ein farbloses Pulver ab.
Schmp. : 111-112°C
Ausbeute: 0.17g (34%, 0.56mmol)
$C_{21}H_{20}O_2$ (304.39) Ber. C 82.86 H 6.62
Gef. C 82.39 H 6.63
Molmasse: 304 (massenspektrometrisch)

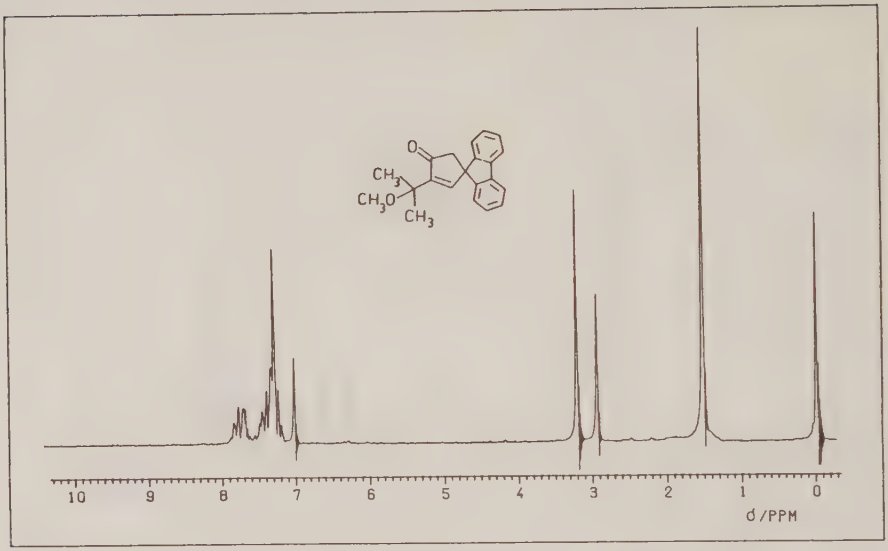


Abb.106: ^{1}H-NMR-Spektrum von 388 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.53 (s, 6H, $2CH_3$), 2.95 (s, 2H, CH_2-C=O), 3.23 δ/ppm (s, 3H, OCH_3), 7.05 (s, 1H, CH-olefin.), 7.2-7.9 (m, 8H, Biphenylen)

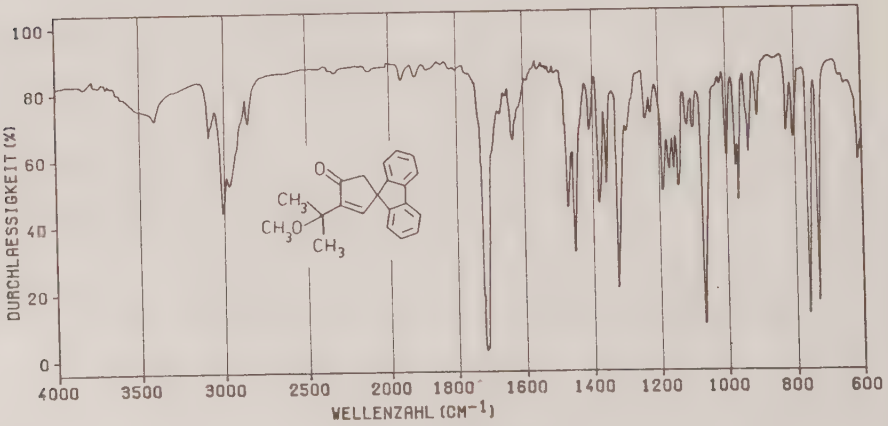


Abb.107: IR-Spektrum (Beck) von 388 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3060 (C-H-olef.), 2980, 2940, 2835 (C-H), 1703 (cm^{-1}) (C=O), 1633 (C=C), 1465, 1443, 1376, 1351, 1315, 1182, 1138, 1058, 957, 750, 722

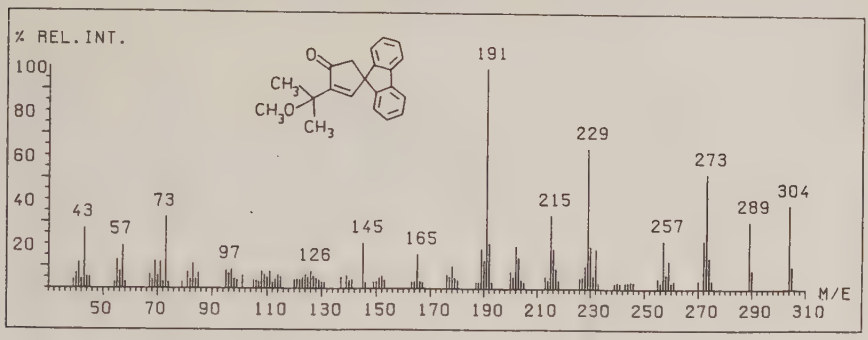


Abb.108: Massenspektrum von 388

MS-Daten : 304 (M^+, 40%), 289 (32%), 273 (52%), 257 (24%), 229 (65%), 215 (35%), 191 (Basis, 100%), 165 (17%), 145 (20%), 73 (34%), 57 (21%), 43 (27%)

$\frac{m}{e}$

UV-Daten : λ_{max} = 301nm ε = 7230
Acetonitril λ_{max} = 290nm ε = 6140
λ_{max} = 273nm ε = 15600
λ_{max} = 263nm ε = 21100 (Schulter)
λ_{max} = 259nm ε = 20400
λ_{max} = 229nm ε = 18500
λ_{max} = 222nm ε = 32600 (Schulter)
λ_{max} = 212nm ε = 50500

Versuch 35

4.4-Biphenylen-2-(2-(2-methoxy)-propyl)-(5-$^2H_1$)cyclopent-2-enon 390

Analog Versuch 34 werden 0.56g (1.86mmol) 4.4-Biphenylen-6-isopropyliden-2.3-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-7-on 268[1] in 6.5ml CH_3OD gelöst und 45min am Rückfluß erhitzt. Durch analoge Dünnschichttrennung isoliert man nach Umkristallisation aus 25ml n-Hexan nach 3h bei -78°C ein farbloses Pulver.

Schmp. : 112°C

Ausbeute: 0.27g (47%, 0.88mmol)

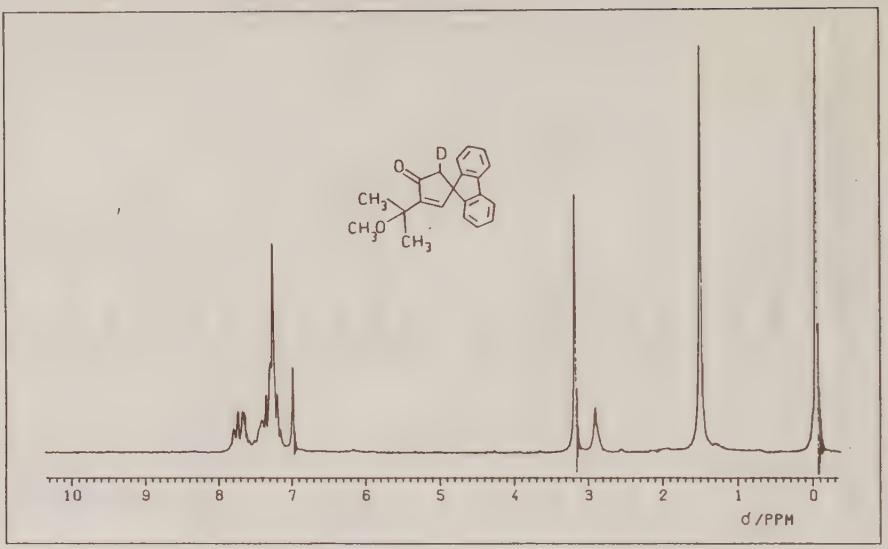


Abb.109: ^{1}H-NMR-Spektrum von 390 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.53 (s, 6H, $2CH_3$), 2.93 ("s", 1H, α-D), 3.21 (s, 3H, OCH_3), 7.03 (s, 1H, CH-olefin.) 7.2-7.9 (m, 8H, Biphenylen)

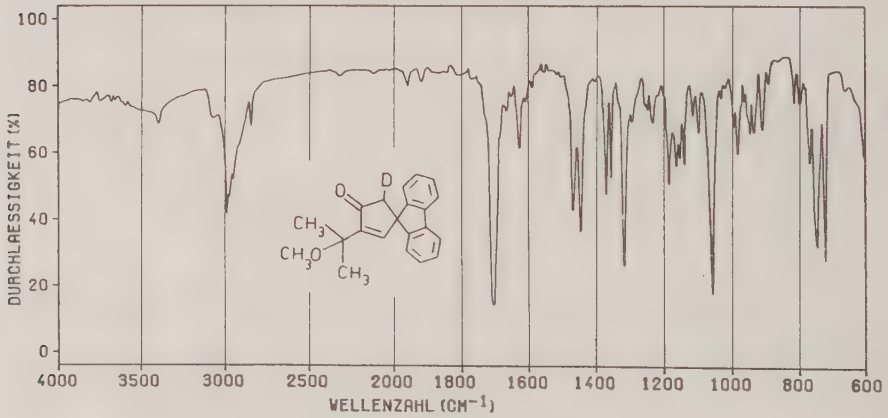


Abb.110: IR-Spektrum (Beck) von 390 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3060 (C-H-arom.) 2975, 2960, 2940, 2900, 2830
cm^{-1} (C-H), 1702 (C=O), 1620 (C-C), 1462, 1441, 1365,
1342, 1312, 1180, 1056, 748, 722

Versuch 36

^{1}H-NMR-Kontrollversuch: Erhitzen von 4.4-Biphenylen-2-(2-propenyl)-cyclopent-2-enon 356 in Methanol-d_4

In einem ^{1}H-NMR-Rohr werden 0.05g 4.4.-Biphenylen-2-(2-propenyl)-cyclopent-2-enon 356 in 1.5ml CD_3OD/TMS gelöst und im 70°C-Bad erhitzt. Im Abstand von 1h wird die Probe vermessen. Dabei stellt man eindeutig fest, daß sich 356 unter diesen Bedingungen nicht verändert.

Versuch 37

Methylierungsversuche von 5-Isopropyliden-7-methoxycarbonyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 313

a) Unter Eiskühlung wurden 0.12g (0.58mmol) des Esters 313 in 5ml kalter 5% wäßriger KOH gelöst und tropfenweise mit einer Mischung von 1ml Dimethylsulfat in 2ml Methanol versetzt. Die Mischung wurde schnell tiefbraun und man konnte kein definiertes Produkt isolieren.
b) Ersetzt man in a) das Dimethylsulfat durch 1ml Methyljodid, so erhält man ein identisch negatives Ergebnis.
c) In einer Mischung aus 50ml abs. Chloroform und 30g wasserfreiem Kaliumcarbonat werden bei RT 0.25g (1.20mmol) des Esters 313 gelöst und über einen Zeit von 4h portionsweise mit insgesamt 15g (105mmol) Methyljodid versetzt. Abfiltrieren der anorganischen Salze und Einengen ergab ein dunkelbraunes Öl, das keine definierten Produkte enthielt.
d) Eine Lösung von 0.12g (0.58mmol) des Esters 313 in 10ml abs. Ether wird mit 1ml $BF_3 \cdot Et_2O$ versetzt. Anschließend gibt man im Überschuß eine etherische Diazomethanlösung zu. Man beobachtet keine Reaktion. Der Ester 313 zersetzt sich bei längerem Stehen bei RT zu offensichtlich polymerem, in Ether unlöslichem Material.

Versuch 38

4-Acetyl-7-isopropyliden-2-methoxycarbonyl-3.4-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-6-on 394

a) Man löst 0.25g (1.20mmol) des Esters 313 in 5ml abs. Pyridin und versetzt die Lösung mit 2ml frisch dest. Acetanhydrid. Dann wird 0.5h auf 70°C-Badtemperatur erwärmt. Anschließend gießt man die Mischung auf 30g Eis-Wasser-Mischung und extrahiert mit 50ml Ether. Die etherische Phase wird mit $MgSO_4$ getrocknet und zu einem dunklen Öl einrotiert. Auch durch DC-Chromatographie konnte daraus kein Produkt isoliert werden.

b) In einem 250ml-ERLENMEYER-Kolben wird eine Mischung aus 60ml abs.CCl_4, 40g wasserfreiem K_2CO_3 und 0.32g (1.43mmol) 5-Isopropyliden-7-methoxycarbonyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 313 unter Trockenrohrverschluß langsam gerührt. 18g Acetylchlorid werden separat abgewogen und im Verlaufe von 4h in sechs gleichen Portionen zu der Mischung gegeben. Man läßt über Nacht bei RT stehen, saugt die anorganischen Salze ab, wäscht gut mit abs. CCl_4 nach und rotiert die noch gelbe Lösung zu einem gelben Öl ein, das säulenchromatographisch getrennt wird.

Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser 3.5cm

Laufmittel: Essigester/n-Pentan 1:1

Es werden drei Zonen eluiert. Zunächst läuft eine deutlich orange Zone ab. Diese enthält nichtumgesetzten Siebenring 313. Danach eluiert man eine farblose Zone, die nach dem Einrotieren eine geringe Menge eines nicht identifizierbaren gelben Öles von scharfem, tränenreizendem Geruch ergibt. Zum Schluß läuft eine weitere farblose, langgestreckte Zone, die nach dem Einengen ein farbloses Öl ergibt. Man löst es in 30m Ether + 100ml n-Pentan in der Hitze auf, dekantiert von den Spuren unlöslicher Rückstände ab und läßt über Nacht bei -78°C stehen. Man saugt ein hellgelbes Pulver ab und trocknet im Ölpumpenvakuum.

Schmp. : 58-59°C

Ausbeute: 0.12g (31%, 0.48mmol)

$C_{12}H_{14}N_2O_4$ (250.26) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.19

Gef. C 57.16 H 5.47 N 11.23

Molmasse: 250 (massenspektrometrisch)

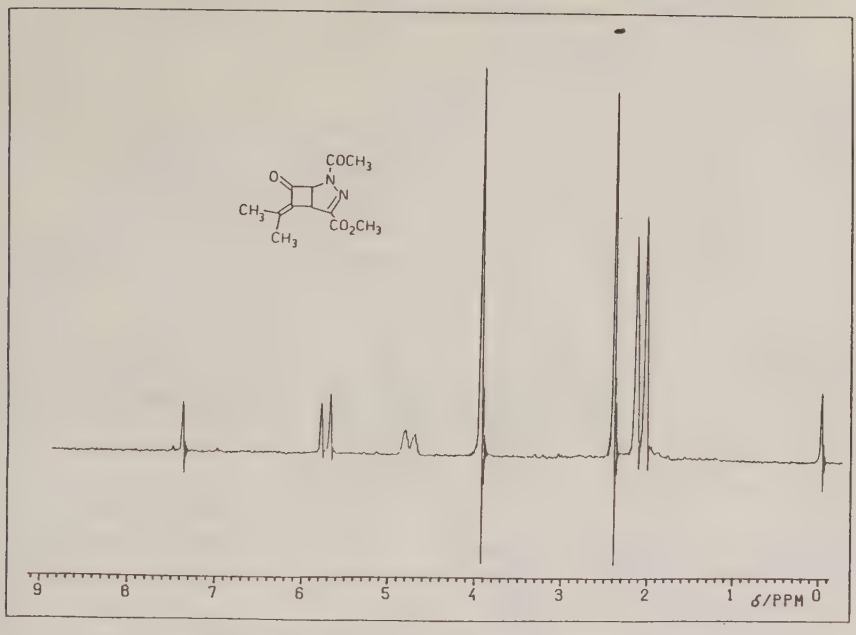


Abb.111: ^{1}H-NMR-Spektrum von 394 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.03 (s, CH_3, anti C=O), 2.13 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 2.38 (s, CH_3, Acetyl), 3.92 (s, CH_3, Ester),
4.74 ("d", CH, β-C O), 5.56 (d, CH, α-C=O),
^3J = 8.0Hz

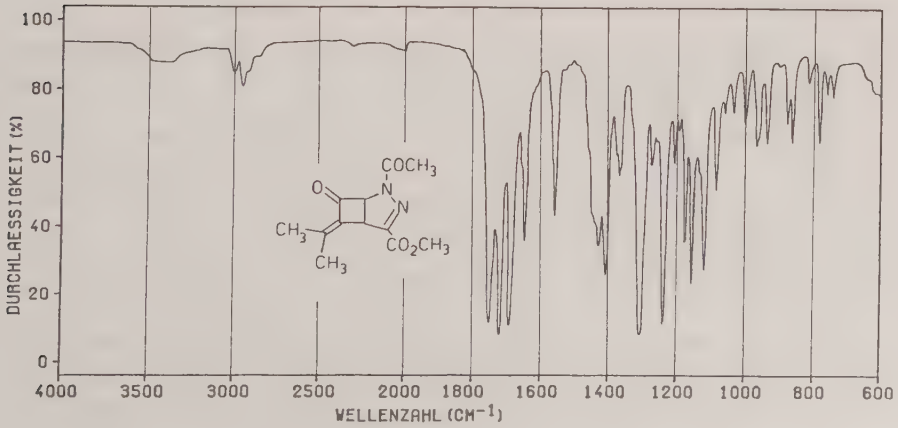


Abb.112: IR-Spektrum (Beck) von 394 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 2995, 2945, 2910, 2840 (C-H), 1745 (C=O), 1714 (C=O), 1685 (C=O), 1640 (C=C), 1543, 1421, 1400, 1298, 1230, 1167, 1143, 1108, 1072, 951, 922, 848, 768,
cm^{-1}

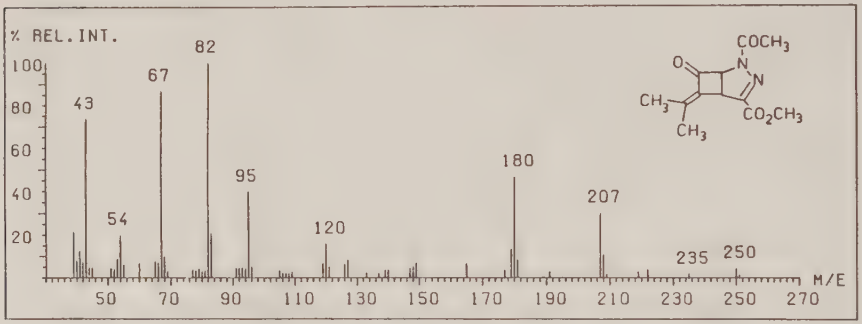


Abb.113: Massenspektrum von 394

MS-Daten : 250 (M^+, 7%), 235 (3%), 207 (30%), 180 (47%), 120 (18%), 95 (42%), 82 (Basis, 100%), 67 (88%), 54 (21%), 43 (74%)
$\frac{m}{e}$

^{13}C-NMR-Daten: Siehe Seite 137,

UV-Daten : λ_{max} = 285nm ε = 6970 (Schulter)
Ethanol λ_{max} = 256nm ε = 13260

Versuch 39

7-Isopropyliden-2,4-di-(methoxycarbonyl)-3,4-diaza-bicyclo-(3.2.0)hept-2-en-6-on 397

In einem 250ml-ERLENMEYER-Kolben mit Trockenrohr werden 0.50g (2.40mmol) 5-Isopropyliden-7-methoxycarbonyl-4,5-dihydro-1H-1,2-diazepin-4-on 313 in einer Mischung aus 70ml abs. Chloroform und 50g wasserfreiem Kaliumcarbonat gelöst. Im Verlaufe von 6h werden insgesamt 14.5g Chlorameisensäuremethylester in sechs gleichen Portionen zugegeben. Die anorganischen Salze werden abfiltriert und gut mit abs. Chloroform gewaschen. Die organische Phase wird zu einem gelben Öl eingeengt, das zur Entfernung überschüssigen Acetylchlorids mit 100ml n-Hexan + 40ml Ether digeriert

wird. Die darin unlöslichen Anteile werden abgesaugt, in 200ml Ether + 15ml Essigester heiß gelöst und bei -78°C über Nacht belassen. Es fällt ein hellgelbes Pulver aus, das nach dem Absaugen im Wasserstrahlvakuum getrocknet wird.

Schmp. : 146-148°C

Ausbeute: 0.20g (31%, 0.75mmol)

$C_{12}H_{14}N_2O_5$ (266.26) Ber. C 54.13 H 5.30 N 10.52

Gef. C 54.17 H 5.44 N 10.19

Molmasse: 266 (massenspektrometrisch)

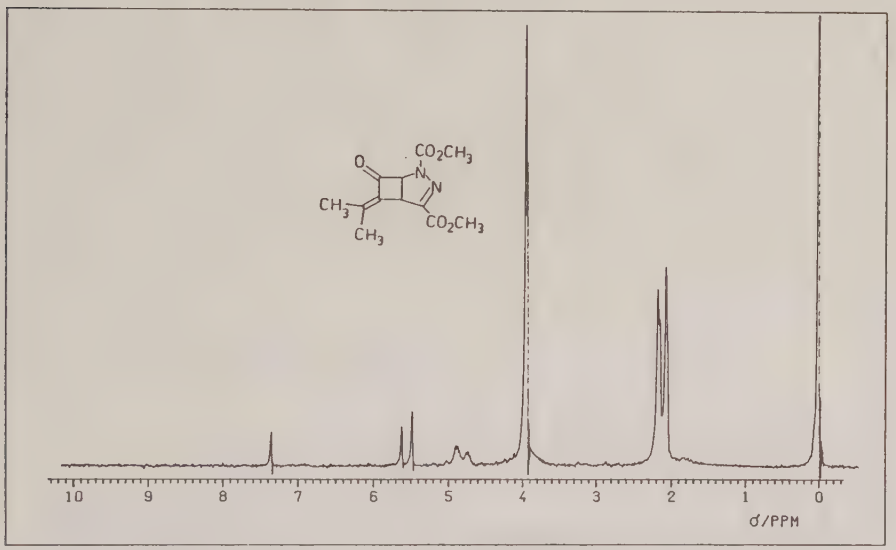


Abb.114: ^{1}H-NMR-Spektrum von 397 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.03 (d, CH_3, anti C O), 2.14 (d, CH_3, syn C O),
δ/ppm 3.92 (s, $2CH_3$, Ester), 4.74 ("d", CH, β-C-O),
5.51 (d, CH, α-C-O)
^3J = 8.2Hz, $^5J_{CH_3\text{-anti'}CH}$ = 1Hz, $^5J_{CH_3\text{-syn'}CH}$ = 1.5Hz

IR-Daten : 2965 (C-H), 1743 (C=O), 1720 (C-O), 1710 (C O),
cm^{-1} 1646 (C=C), 1560, 1551, 1460, 1440, 1409, 1312,
1233, 1158, 1100, 1078, 997, 960, 927, 861, 767,
748, 718

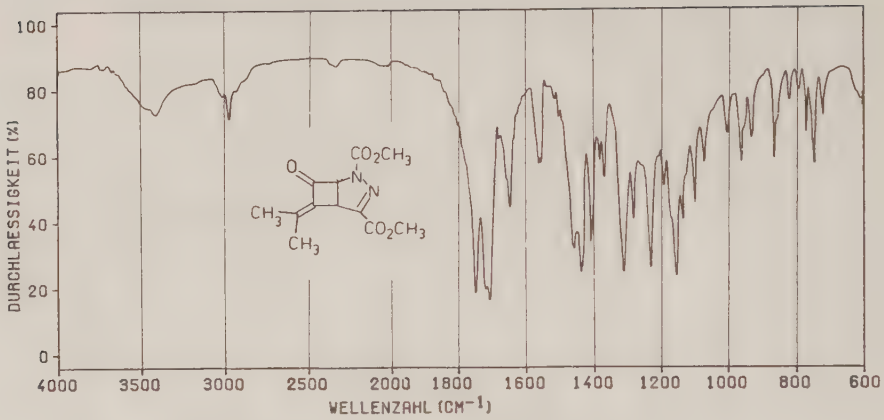


Abb.115: IR-Spektrum (Beck) von 397 (KBr-Preßling)

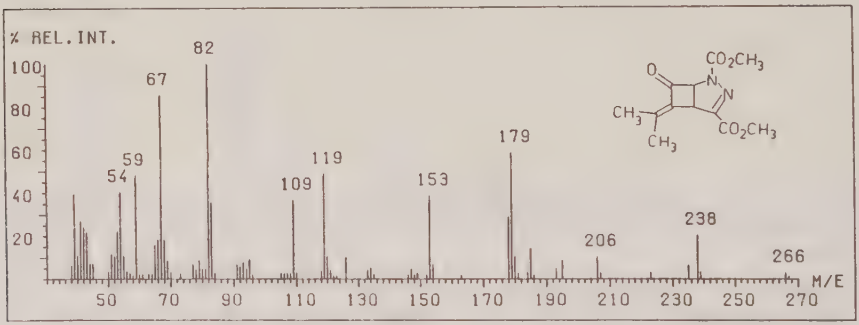


Abb.116: Massenspektrum von 397

MS-Daten : 266 (M^+, 3%), 238 (20%), 206 (11%), 179 (60%), 153 (40%), 119 (50%), 109 (38%), 82 (Basis, 100%), 67 (85%), 59 (48%), 54 (41%), 39 (40%)

m/e

UV-Daten : λ_{max} = 288nm ε = 5900 (Schulter)

Acetonitril λ_{max} = 257nm ε = 14200

Versuch 40

2.4 - Diacetyl-7-isopropyliden-3.4-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 395

In einer Mischung aus 80ml abs. Chloroform und 35g wasserfreiem Kaliumcarbonat werden 0.58g (2.78mmol) 7-Acetyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 315 gelöst und langsam gerührt. Im Verlaufe von 6h werden sieben gleiche Portionen von insgesamt 18.5g (278mmol) Acetylchlorid zugegeben. Man läßt noch 5h stehen, saugt die anorganischen Salze ab, wäscht gut mit Chloroform nach und engt zu einem gelben Öl ein, das säulenchromatographisch getrennt wird.
Säule: Kieselgel, Länge 40cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Ether
Nach einer schwachen orangen Zone läuft eine leicht gelbe Fraktion, die einrotiert und in 25ml Ether gelöst, mit 75ml n-Pentan versetzt und bei -78°C über Nacht kaltgestellt wird. Man saugt ein hellgelbes Pulver ab und trocknet im Wasserstrahlvakuum.
Schmp. : 102°C
Ausbeute: 0.27g (38%, 1.15mmol)
$C_{12}H_{14}N_2O_3$ (234.26) Ber. C 61.53 H 6.02 N 11.96
Gef. C 61.33 H 6.02 N 11.71
Molmasse: 234 (massenspektrometrisch)

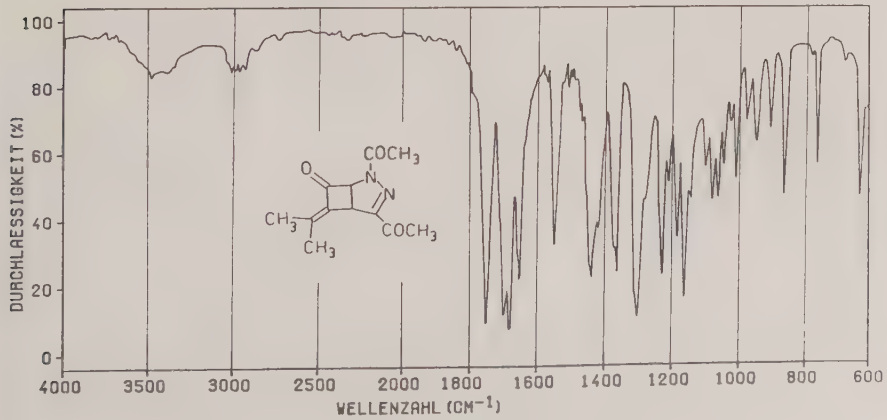


Abb.117: IR-Spektrum (Beck) von 395 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3000, 2970, 2950, 2920 (C-H), 1743 (C=O), 1690 cm^{-1} (C=O), 1675 (C=O), 1647 (C=C), 1542, 1430, 1355.

1295, 1221, 1176, 1154, 1070, 1052, 998, 935,
894, 852, 752, 620

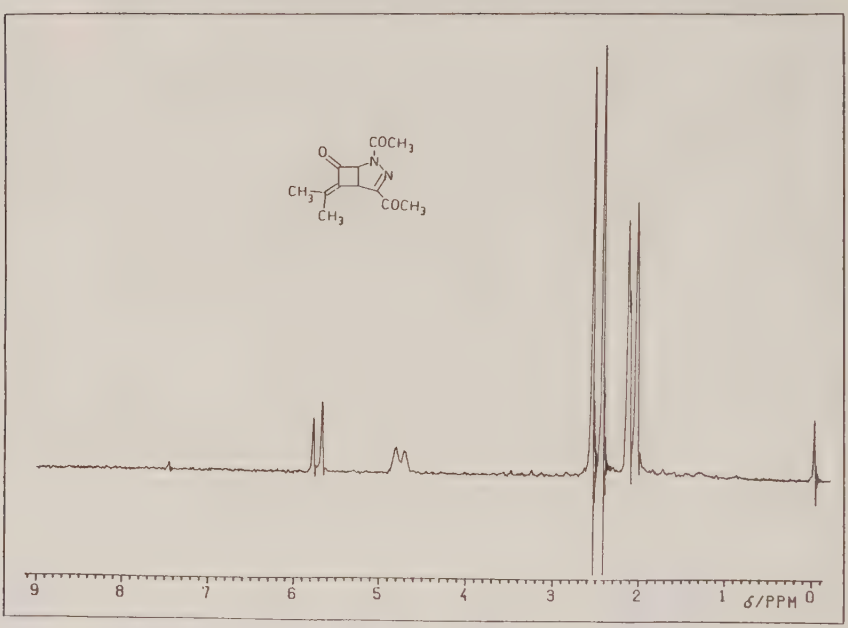


Abb.118: ^{1}H-NMR-Spektrum von 395 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.04 ("s", CH_3, anti C=O), 2.17 (d, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 2.44 (s, CH_3, C-Acetyl), 2.53 (s, CH_3, N-Acetyl),
4.73 ("d", CH, β-C=O), 5.69 (d, CH, α-C-O)

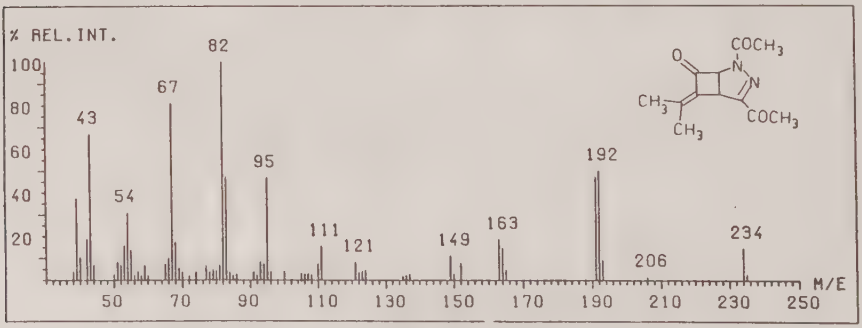


Abb.119: Massenspektrum von 395

MS-Daten : 234 (M^+, 15%), 206 (2%), 192 (50%), 191 (48%), 163 (20%), 149 (11%), 121 (9%), 111 (16%), 95 (47%), 82 (Basis, 100%), 67 (82%), 54 (81%), 43 (67%)

UV-Daten : λ_{max} = 298nm ε = 10100
Ethanol λ_{max} = 258nm ε = 16900

Versuch 41

2-Acetyl-7-isopropyliden-3.4-diaza-bicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 396

In 60ml abs. Chloroform mit 25g wasserfreiem Kaliumcarbonat werden 0.27g (1.79mmol) 5-Isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 325 gelöst und langsam gerührt. Man gibt im Verlaufe von 6h vier etwa gleiche Protionen von insgesamt 4.5g Acetylchlorid zu. Dann wird die Lösung filtriert, zweimal mit je 30ml 5% Na_2CO_3-Lösung entsäuert, kurz mit $MgSO_4$ getrocknet und einrotiert. Umkristallisation aus 150ml n-Hexan ergibt kleine hellgelbe Nadeln.

Schmp. : 129-130°C

Ausbeute: 0.18g (52%, 0.93mmol)

$C_{10}H_{12}N_2O_2$ (192.22) Ber. C 62.49 H 6.29 N 14.57
Gef. C 62.54 H 6.24 N 14.49
Molmasse: 192 (massenspektrometrisch)

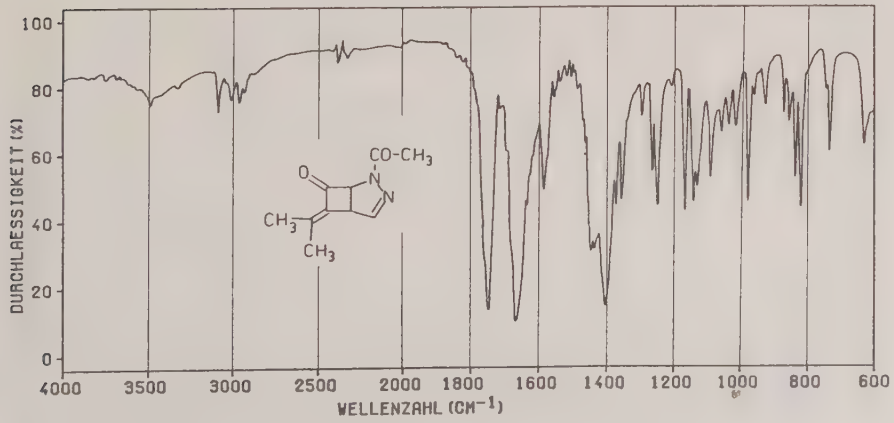


Abb.120: IR-Spektrum (Beck) von 396 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3080 (C-H-olef.), 3000, 2955, 2915 (C-H), 1743
cm^{-1} (C=O), 1665 (C=O), 1580, 1399, 1246, 1162, 1139, 975, 838, 822, 734, 631

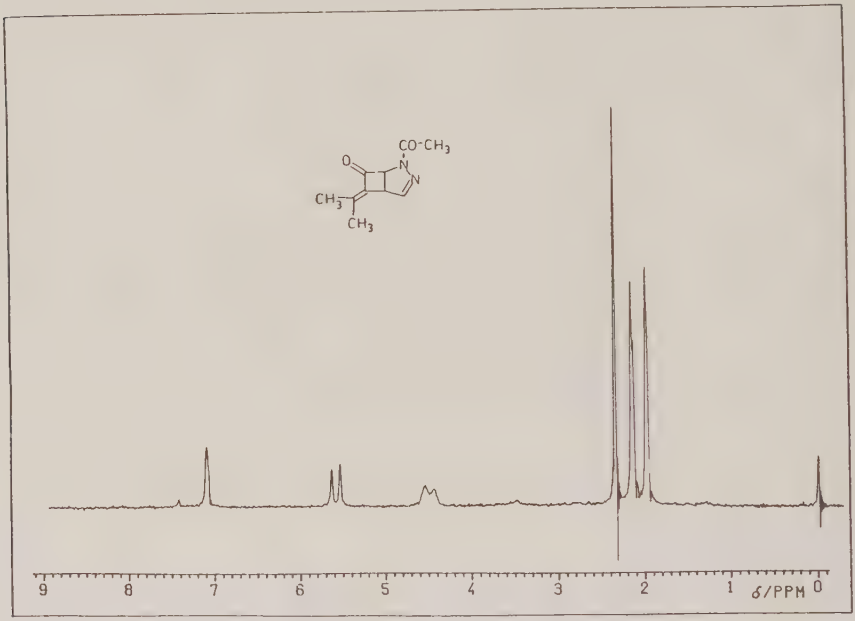


Abb.121: ^{1}H-NMR-Spektrum von 396 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.93 ("s", CH_3, anti C=O), 2.12,(d, CH_3, syn C-O),
δ/ppm 2.31 (s, CH_3, Acetyl), 4.45 ("d", CH, β-C=O),
5.54 (d, CH, α-C=O), 7.03 ("s", CH, γ-C=O)
$^3J_{Vierring}$ = 8.2Hz, $^3J_{Pyrazolin}$ = >1Hz

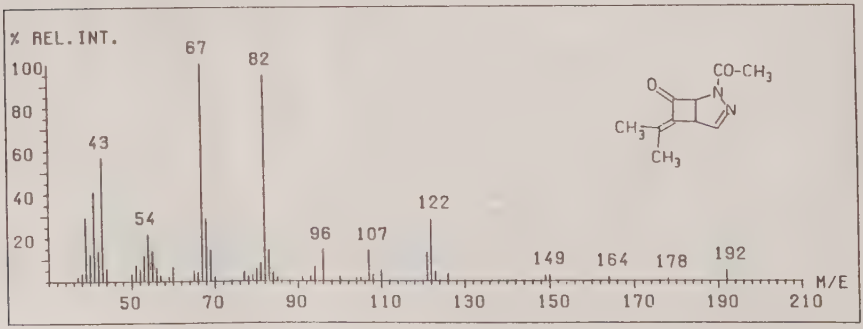


Abb.122: Massenspektrum von 396

MS-Daten : 192 (M^+, 5%), 178 (2%), 164 (3%), 122 (27%), 107 (15%), 96 (15%), 82 (95%), 67 (Basis, 100%), 54 (23%), 43 (58%)

m/e

UV-Daten : λ_{max} = 247nm ε = 16700
Ethanol

Versuch 42

4-Isopropyliden-7-methyl-1-phenyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 452

In einem 100ml-Rundkolben mit Rückflußkühler, Trockenrohr, Magnetrührer und Ölbad werden 0.58g (5.36mmol) IPCB 212 und 0.94g (5.36mmol) C-Methyl-N-phenyl-sydnon 451 [676] in 50ml abs. Toluol gelöst und 90min zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen bei RT wird im handwarmen Wasserbad einrotiert. Das zurückbleibende braune Öl verfestigt sich nach digerieren mit 3ml Ether. Die noch immer dunkelfarbene Kristallmässe wird nach Entfernung von Etherresten im Wasserstrahlvakuum zweimal aus wenig Essigester umkristallisiert. Man erhält hellgelbe Nadeln.

Schmp. : 129-130°C

Ausbeute: 0.55g (43%, 2.28mmol)

$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.31) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66
Gef. C 74.71 H 6.87 N 11.61
Molmasse: 240 (massenspektrometrisch)

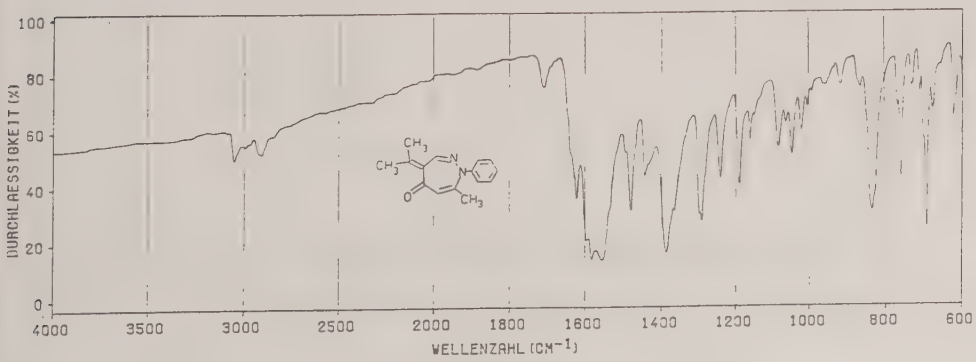


Abb.123: IR-Spektrum (PE1) von 452 (KBr-Preßling)

IR-Daten: : 3050 (C-H-aryl.), 2930, 2910 (C-H), 1630 (C=O), cm^{-1} 1705, 1590, 1562, 1486, 1390, 1296, 1246, 1195,

1090, 1054, 892, 766, 699

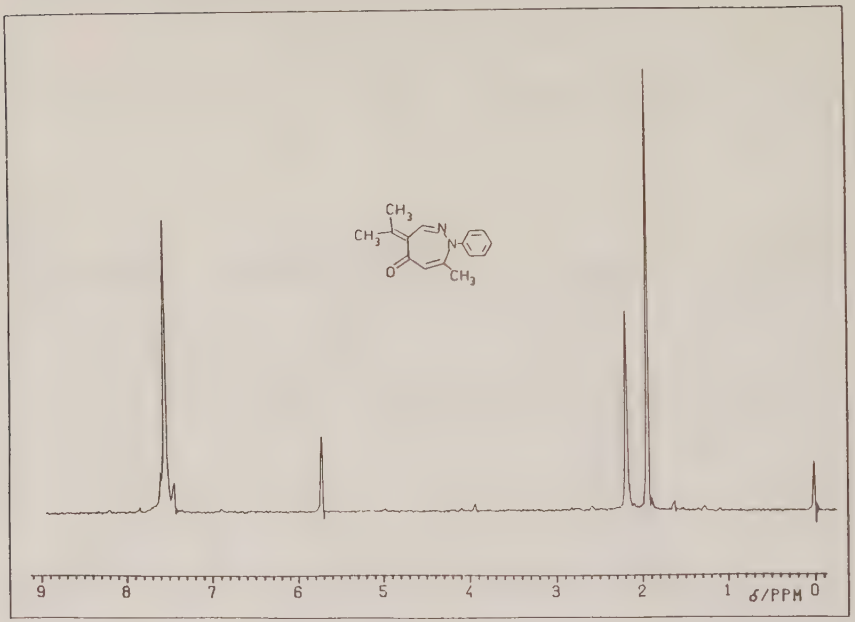


Abb.124: ^{1}H-NMR-Spektrum von 452 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.92 (s, $2CH_3$, α-N und anti C=O), 2.14 (s, CH_3, syn C=O), 5.66 (s, CH, α-C=O), 7.50 (m, 6H, Phenyl und CH, α-C=C)

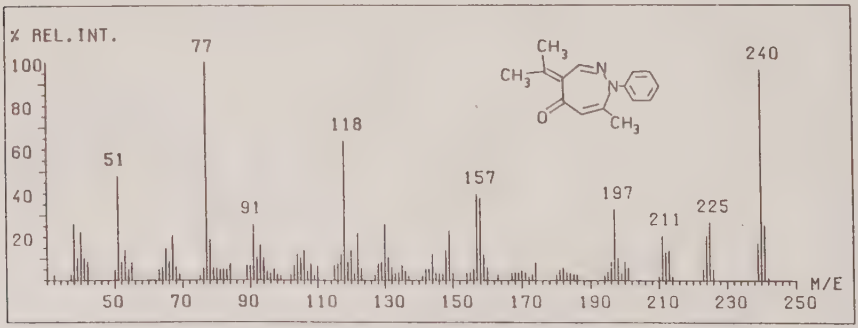


Abb.125: Massenspektrum von 452

MS-Daten $\frac{m}{e}$: 240 (M^+, 95%), 225 (30%), 211 (26%), 197 (33%), 157 (40%), 118 (65%), 91 (27%), 77 (Basis, 100%), 51 (48%)

^{13}C-NMR-Daten: 181.3 (s), 151.9 (s), 144.9 (s), 144.3 (s), 143.5
$CDCl_3$/TMS (d), 131.6 (s), 129.0 (d, 2C), 127.4 (d), 125.9
δ/ppm (d, 2C), 110.2 (d), 25.5 (q), 22.0 (q), 21.3 (q)

UV-Daten : λ_{max} = 360nm ε = 19820
Chloroform λ_{max} = 308nm ε = 13720
λ_{max} = 245nm ε = 20020 (Schulter)

Versuch 43

4-Isopropyliden-1-phenyl-4.5-dihydro-1.2-diazepin-5-on 453

In einem 100ml-Rundkolben mit Rückflußkühler und Trockenrohr werden 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 und 0.90g (5.50mmol) N-Phenylsydnon 407[850] in 60ml abs. Toluol unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 35h läßt man kurz abkühlen, rotiert in einem heißen Wasserbad ein und nimmt das dunkelbraune Öl in 10ml Ether auf. Das dabei ausfallende restliche N-Phenylsydnon 407 wird sofort abgesaugt. Die Etherlösung wird bei -10°C kaltgestellt. Nach 24h erhält man kleine gelbe Nadeln. Trocknen im Wasserstrahlvakuum.
Rohschmp. : 100°C
Rohausbeute: 0.65g (52%, 2.87mmol)
Die Substanz erweist sich als leicht verunreinigt. Umkristallisieren der Gesamtmenge aus wenig Essigester, Absaugen und Waschen mit trockeneiskaltem Ether ergeben hellgelbe, kleine Nadeln.
Schmp. : 103°C
Ausbeute: 0.21g (17%, 0.92mmol)
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.28) Ber. C 74.31 H 6.24 N 12.38
Gef. C 74.48 H 6.36 N 12.10
Molmasse: 226 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: 1.93 (s, CH_3, anti C=O), 2.11 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 5.67 (d, CH, α-C=O), 7.23 (d, CH, α-N), 7.30-7.63 (m, 6H, Phenyl und CH, α-C=C)
^3J = 9.8Hz

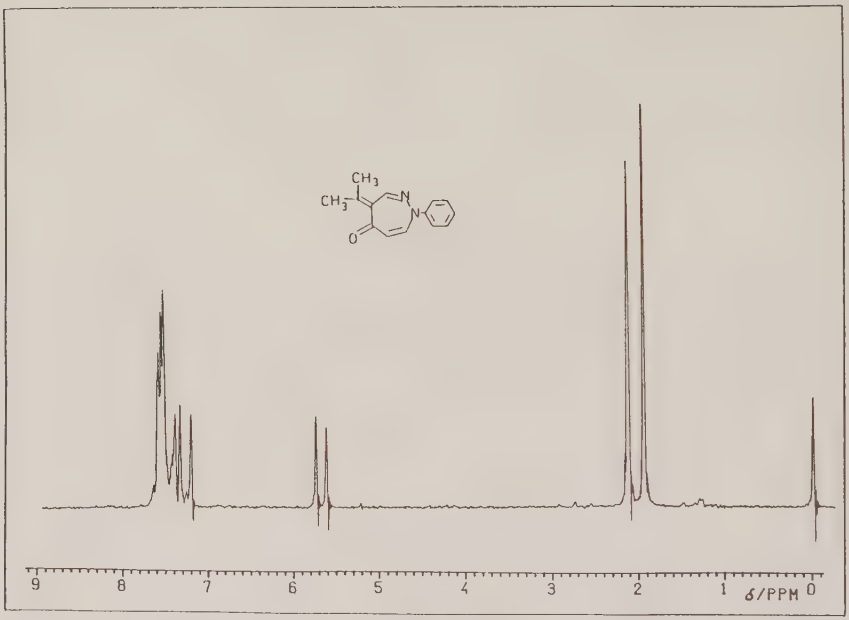


Abb.126: ^{1}H-NMR-Spektrum von 453 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

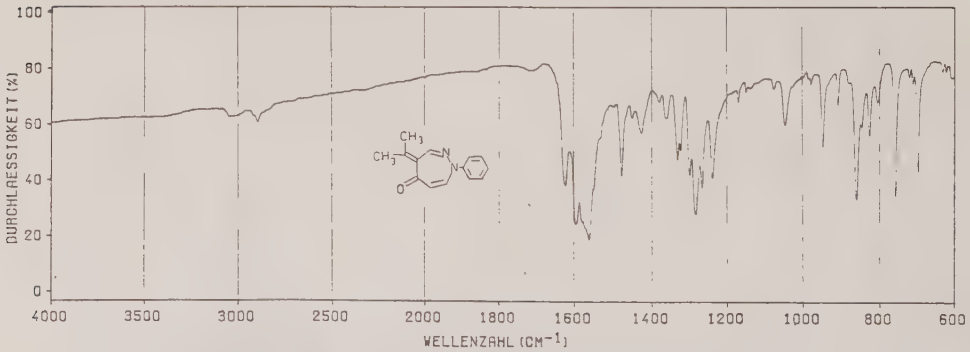


Abb.127: IR-Spektrum (PE1) von 453 (KBr-Preßling)

IR-Daten cm^{-1} : 2900 (C-H), 1632 (C=O), 1582, 1485, 1335, 1326, 1304, 1288, 1272, 1243, 1052, 951, 910, 863, 836, 758, 697

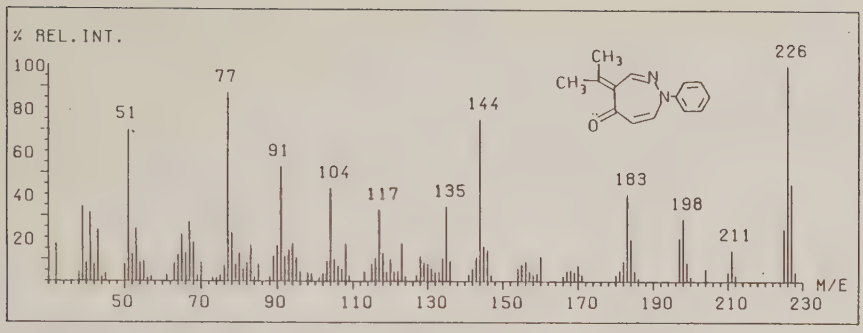


Abb.128: Massenspektrum von 453

MS-Daten : 226 (M^+, Basis, 100%), 211 (14%), 198 (26%), 183 (36%), 144 (75%), 135 (32%), 117 (33%), 108 (15%), 104 (43%), 91 (53%), 77 (88%), 51 (70%), 39 (35%)
m/e

^{13}C-NMR-Daten: 181.5 (s), 146.0 (s), 144.5 (s), 143.2 (d), 140.8
$CDCl_3$/TMS (d), 132.5 (s), 129.9 (d, 2C), 125.6 (d), 119.5
δ/ppm (d, 2C), 108.9 (d), 22.2 (q), 21.3 (q)

UV-Daten : λ_{max} = 365nm ε = 4680
Chloroform λ_{max} = 312nm ε = 8120
λ_{max} = 248nm ε = 10730 (Schulter)

Versuch 44

7-Chlor-4-isopropyliden-1-phenyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 455

In einem 50ml-Rundkolben werden 0.49g (4.53mmol) IPCB 212 und 0.88g (4.47mmol) C-Chlor-N-phenyl-sydnon 454[851] in ca. 15ml abs. Toluol unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Die fast schwarze Reaktionsmischung wird durch präparative Dünnschichtchromatographie aufgearbeitet.
Platten: Kieselgel, Dicke ca. 2mm
Laufmittel: Ether/n-Pentan 3:7
Auf der Platte sind deutlich drei Zonen zu unterscheiden. Eine erste schmale und deutlich gelbe Zone mit R_f = 0.62 sowie eine zweite schwache, farblose Zone mit R_f = 0.52 enthalten keine

identifizierbaren Substanzen. Eine dritte deutlich gelbe und kräftige Zone mit R_f = 0.22 ergibt nach Ablösen der Substanz in Essigester und Einrotieren ein gelbes Öl, das zu quaderförmigen Prismen erstarrt. Die Gesamtmenge wird in der hinreichenden Menge n-Pentan heiß gelöst, von Spuren unlöslicher, farbloser Flocken abgesaugt und über Nacht bei -30°C belassen. Man saugt hellgelbe Würfel ab, wäscht mit sehr wenig -30°C kaltem n-Pentan und trocknet im Wasserstrahlvakuum.

Schmp. : 89°C

Ausbeute: 0.38g (32%, 1.45mmol)

$C_{14}H_{13}ClN_2O$ (260.73) Ber. C 64.50 H 5.03 N 10.74

Gef. C 64.39 H 5.00 N 10.51

Molmasse: 260 (massenspektrometrisch)

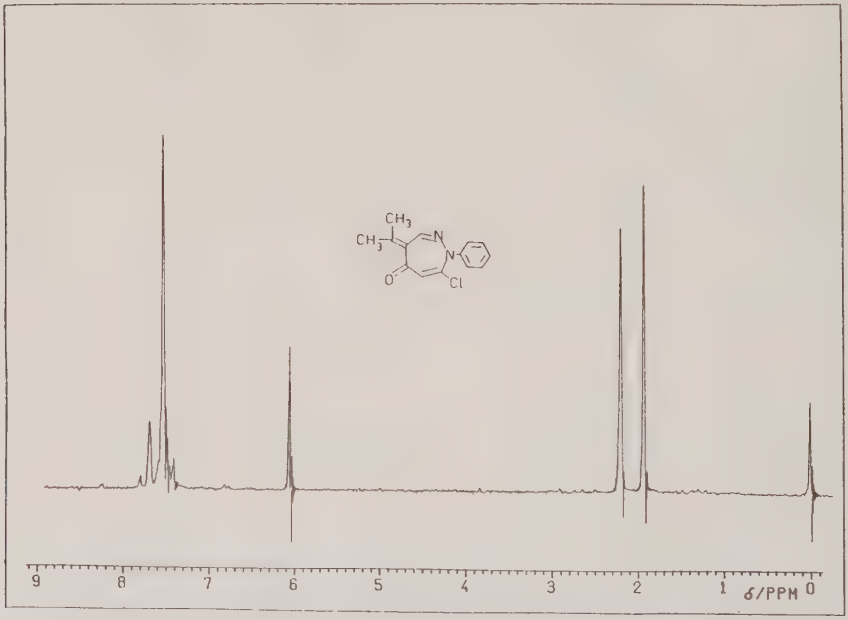


Abb.129: ^{1}H-NMR-Spektrum von 455 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.90 (s, CH_3, anti C=O), 2.17 (s, CH_3, syn C=O), δ/ppm 5.98 (s, CH, α-C=O), 7.45 (m, 5H, Phenyl), 7.61 ("s", CH, α-Cl)

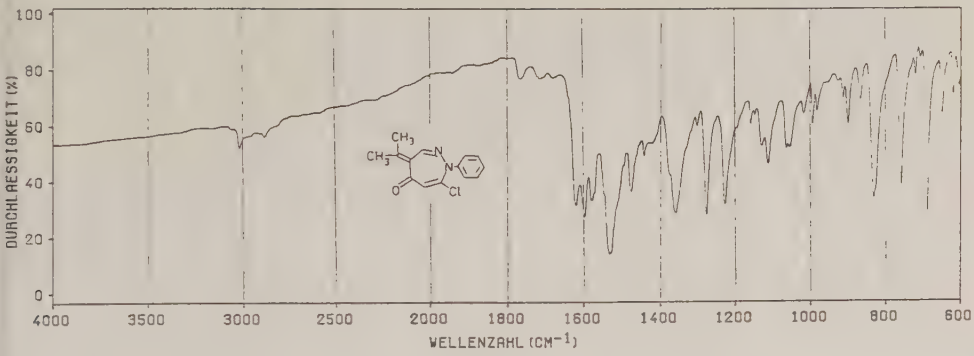


Abb.130: IR-Spektrum (PE1) von 455 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3045, 2910 (C-H), 1632, 1612, 1593, 1545, 1488, cm^{-1} 1370, 1287, 1240, 1135, 841, 768, 698

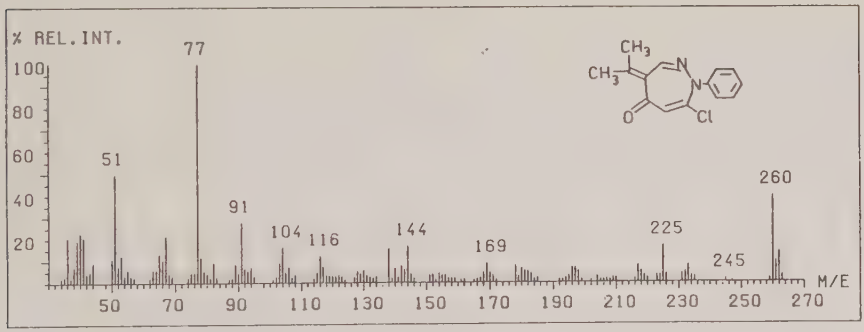


Abb.131: Massenspektrum von 455

MS-Daten : 260 (M^+, 38%), 225 (19%), 169 (9%), 144 (21%), m/e 142 (7%), 116 (13%), 104 (18%), 91 (30%), 77 (Basis, 100%), 67 (22%), 51 (50%)

^{13}C-NMR-Daten: 180.9 (s), 148.5 (s), 148.5 (d), 146.1 (s), 144.0 $CDCl_3$/TMS (s), 131.0 (s), 128.7 (d, 2C), 127.4 (d), 125.2 δ/ppm (d, 2C), 111.9 (d), 22.3 (q), 21.8 (q)

UV-Daten : λ_{max} = 343nm ε = 8800
Chloroform λ_{max} = 317nm ε = 15100

Versuch 45

Umsetzung von IPCB 212 mit C-Brom-N-phenyl-sydnon 456

a) 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 1.40g (5.81mmol) C-Brom-N-phenyl-sydnon 456 [852] werden in 15ml abs. Toluol am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird sehr schnell tiefschwarz. Durch GC-Kontrolle wird gezeigt, daß keine neuen Produkte entstehen. Ersatz des Toluols durch Xylol bringt nur eine raschere Verteerung des Sydnons 456 und eine schnellere Abnahme des IPCB 212 durch Zersetzung mit sich.
b) 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 und 1.31g (5.45mmol) C-Brom-N-phenylsydnon 456 werden in ca. 20ml abs. Isopropanol am Rückfluß erhitzt. Nach 0.5h war der Vierring 212 verschwunden. Durch Aufarbeiten isoliert man ein Öl, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum dem Additionsprodukt von Isopropanol an IPCB 212, 2-Isopropyliden-3-(2-propoxy)-cyclobutan, entspricht.

Versuch 46

4-Isopropyliden-1-methyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 458

5-Isopropyliden-1-methyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 459

Unter Feuchtigkeitsausschluß werden 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 und 1.45g (14.48mmol) N-Methylsydnon 457 [853,854,855] in 20ml abs. Toluol unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach 17h ist IPCB 212 verschwunden (GC). Die braungefärbte Reaktionslösung wird im handwarmen Wasserbad eingeengt und durch Säulenchromatographie getrennt.
Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: zunächst Dichlormethan
Es setzt sich direkt eine relativ schmale, orangefarbene Zone ab, die eluiert wird. Sie enthält das Isomer 459. Danach bildet sich eine sehr langsam laufende, langgestreckte, gelbe Zone. Man läßt 5l Dichlormethan ablaufen und eluiert auf diese Weise langsam den Großteil des überschüssigen N-Methylsydnons 456. Anschließend eluiert man die langgestreckte gelbe Zone mit Essigester und erhält so das Isomer 458 mit Sydnon verunreinigt.
Die Dichlormethanfraktion mit Isomer 459 wird einrotiert, das zurückbleibende orange Öl wird in 20ml n-Pentan gelöst, vom öligen braunen Rückstand abgegossen und über Nacht bei -78°C

aufbewahrt. Am nächsten Tag wird die noch immer kalte Mutterlauge in einem -10° kalten Raum von den ausgefallenen, fest an der Glaswand haftenden Kristallnadeln abgegossen. Die orangen Kristalle werden bei -10°C im Wasserstrahlvakuum getrocknet.

4-on 459: Schmp. : ~20°C, flüssig bei RT
Ausbeute: 0.24g (27%, 1.46mmol)

Die Essigesterfraktion mit Isomer 458 wird einrotiert und das zurückbleibende braungelbe Öl wird sieben mal mit 50-60ml n-Pentan extrahiert. Die vereinigten n-Pentanphasen werden über Nacht bei -78°C kaltgestellt. Absaugen über eine feine Fritte liefert ein zitronengelbes Pulver, das im Wasserstrahlvakuum getrocknet wird.

5-on 458: Schmp. : 65°C
Ausbeute: 0.33g (38%, 2.01mmol)

5-on 458: $C_9H_{12}N_2O$ (164.21) Ber. C 65.83 H 7.37 N 17.06
Gef. C 65.65 H 7.44 N 16.75
Molmasse: 164 (massenspektrometrisch)

4-on 459: $C_9H_{12}N_2O$ (164.21) Ber. C 65.83 H 7.37 N 17.06
Gef. C 65.51 H 7.49 N 16.76
Molmasse: 164 (massenspektrometrisch)

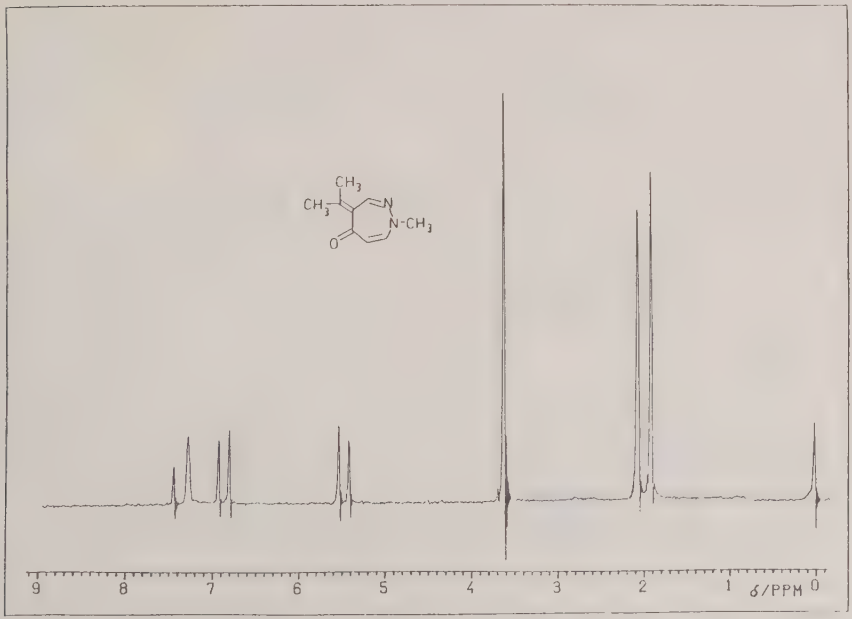


Abb.132: ^{1}H-NMR-Spektrum von 458 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 5-on 458

δ/ppm 1.91 (s, CH_3, anti C=O), 2.04 (s, CH_3, syn C=O), 3.57 (s, N-CH_3), 5.41 (d, CH, α-C=O), 6.90 (d, CH, β-C=O), 7.24 ("s", CH, α-C=C)

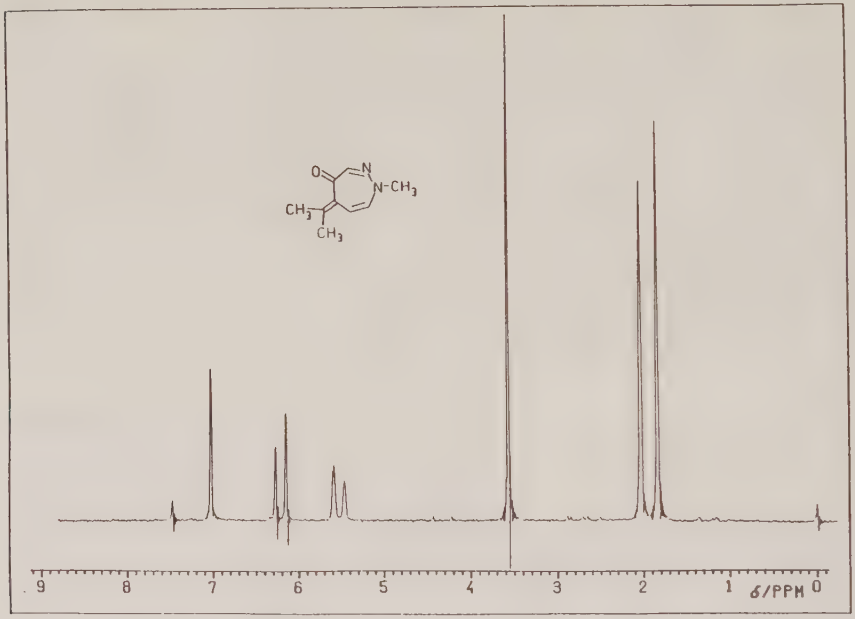


Abb.133: ^{1}H-NMR-Spektrum von 459 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 4-on 459

δ/ppm 1.83 (s, CH_3, anti C=O), 2.02 (s, CH_3, syn C=O), 3.53 (s, N-CH_3), 5.57 ("d", CH, α-C=C), 6.16 (d, CH, β-C=C), 6.98 (s, CH, α-C=O)

^3J = 9.8Hz

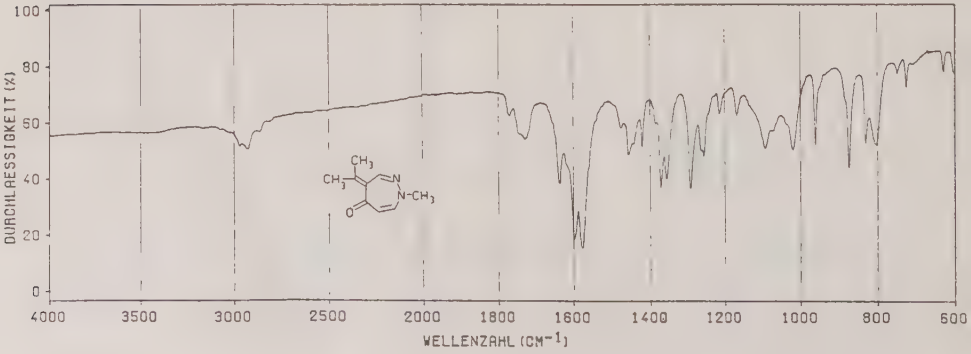


Abb.134: IR-Spektrum (PE1) von 458 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 5-on 458

cm^{-1} 2960, 2915 (C-H), 1634 (C=O), 1596, 1574, 1450, 1413, 1365, 1350, 1287, 1253, 1093, 1020, 961, 871, 828, 800,

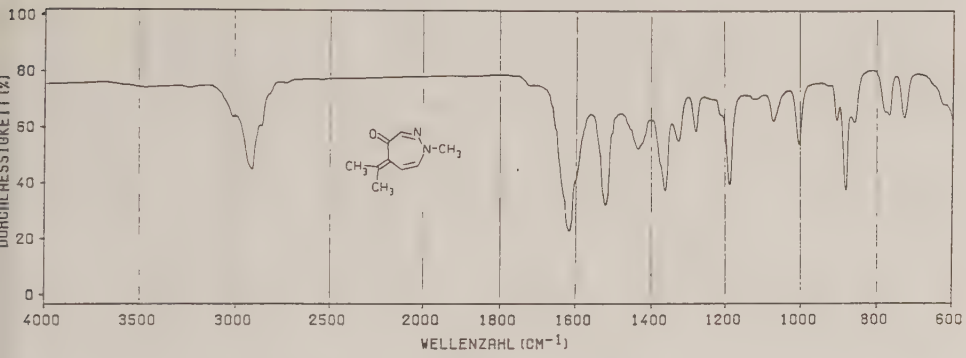


Abb.135: IR-Spektrum (PE1) von 459 (NaCl-Film)

IR-Daten : 4-on 459

cm^{-1} 2910 (C-H), 1624 (C=O), 1527, 1368, 1196, 1009, 886, 769, 730

Abb. Massenspektrum von 458 siehe Seite 163

MS-Daten : 5-on 458

m/e 164 (M^+, Basis, 100%), 149 (21%), 136 (18%), 135 (29%), 121 (37%), 108, (12%), 94 (22%), 82 (50%), 67 (45%), 55 (45%), 42 (94%)

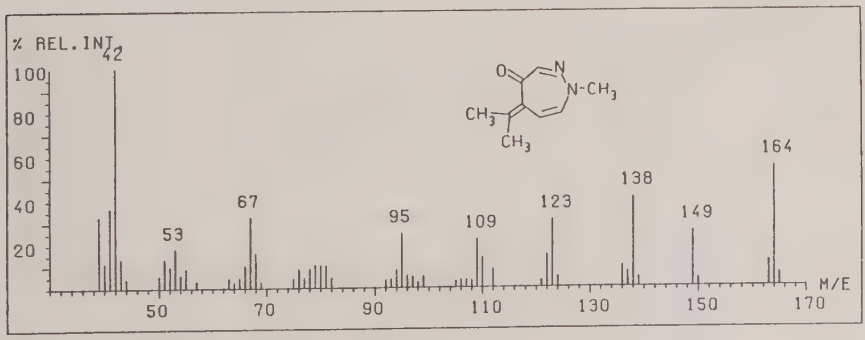


Abb.136: Massenspektrum von 459

MS-Daten : 4-on 459
m/e
164 (M^+, 56%), 149 (25%), 138 (41%), 123 (30%), 109 (22%), 95 (25%), 67 (33%), 53 (19%), 42 (Basis, 100%)

^{13}C-NMR-Daten: 5-on 458
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm
181.4 (s), 143.5 (d), 141.9 (s), 141.6 (d), 132.7 (s), 105.7 (d), 47.5 (q), 22.0 (q), 21.0 (q)

^{13}C-NMR-Daten: 4-on 459
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm
179.5 (s), 137.5 (s), 134.8 (d), 131.2 (s), 130.1 (d), 109.1 (d), 47.8 (q), 22.2 (q), 21.6 (q)

UV-Daten : 5-on 458
Ethanol
λ_{max} = 346nm ε = 4230
λ_{max} = 294nm ε = 9030
λ_{max} = 240nm ε = 9490 (Schulter)
λ_{max} = 224nm ε = 12610

UV-Daten : 4-on 459
Chloroform
λ_{max} = 414nm ε = 2630
λ_{max} = 295nm ε = 10100
λ_{max} = 272nm ε = 9170

Versuch 47

1-Benzyl-4-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 461

1-Benzyl-5-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-4-on 462

Eine Lösung von 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 0.99g (5.62mmol) N-Benzylsydnon 460[679,856] in 25ml abs.Toluol wird unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 29h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird in einem heißen Wasserbad einrotiert und das zurückbleibende braune Öl wird säulenchromatographisch getrennt.
Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: zunächst Dichlormethan
Nachdem geringe Mengen farbloser Verunreinigungen von der Säule gelaufen sind, fängt man eine tiefgelb bis orange gefärbte Zone auf. Dann läßt man 1000ml Dichlormethan ablaufen und ersetzt das Laufmittel durch Essigester. Als erste Fraktion fängt man

eine schmale braune Fraktion von verunreinigtem N-Benzylsydnon 460 auf. Direkt darauf folgt eine langgestreckte hellgelbe Zone. Diese enthält das Isomer 461, das noch durch Spuren des Sydnons 460 verunreinigt ist.
Die das Isomer 461 enthaltende Essigesterfraktion wird nach dem Einrotieren in der hinreichenden Menge n-Pentan gelöst und bei -78°C über Nacht kaltgestellt. Absaugen und Trocknen im Wasserstrahlvakuum ergibt ein voluminöses hellgelbes Pulver.
5-on 461: Schmp. : 65-66°C
Ausbeute: 0.38g (28%, 1.58mmol)
Die das Isomer 462 enthaltenden orange Dichlormethanfraktion wird zu einem orangeroten Öl einrotiert. Man löst in der hinreichenden Menge n-Pentan, gießt von einem braunen öligen Rest ab und stellt über Nacht bei -30°C kalt. Man erhält tieforange, sehr dichte Nadelrosetten.
4-on 462: Schmp. : 54°C
Ausbeute: 0.26g (19%, 1.08mmol)
5-on 461: $C_{15}H_{16}N_2O$ (240.31) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66
C 74.77 H 6.81 N 11.47
Molmasse: 240 (massenspektr.)
4-on 462: $C_{15}H_{16}N_2O$ (240.31) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66
C 74.57 H 6.81 N 11.60
Molmasse: 240 (massenspektr.)

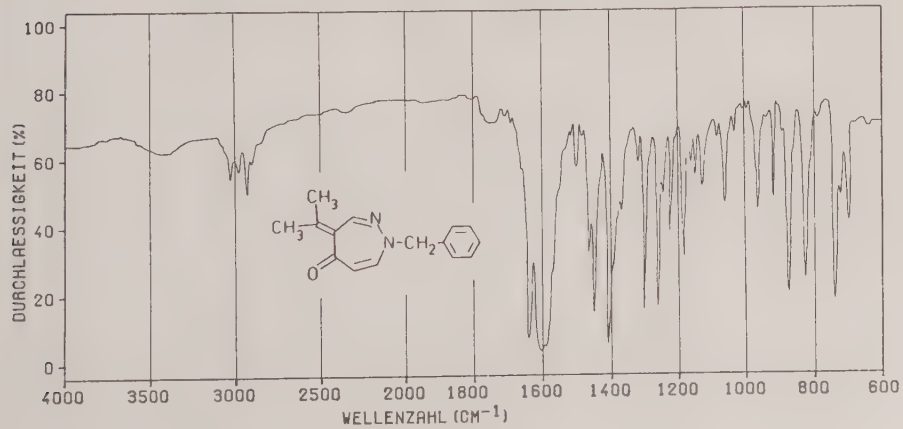


Abb.137: IR-Spektrum (Beck) von 461 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 5-on 461

cm^{-1} 3030 (C-H-olef.), 2980, 2935, 2900 (C-H), 1635 (C=O), 1598, 1583, 1444, 1399, 1297, 1257, 1218, 1178, 1063, 959, 914, 871, 821, 730, 699

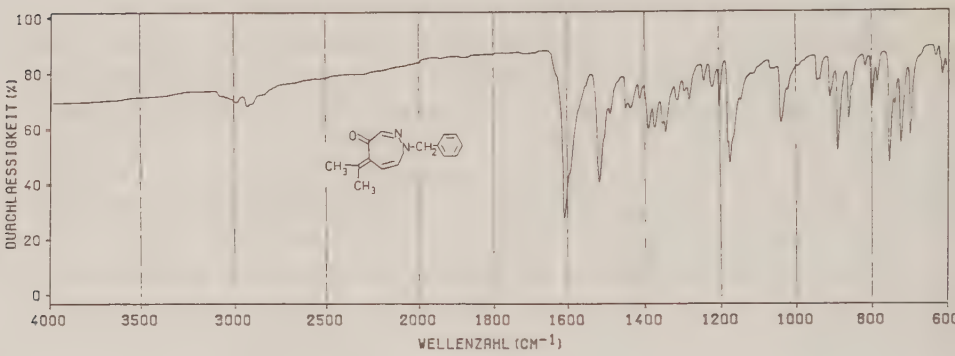


Abb.138: IR-Spektrum (PE1) von 462 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 4-on 462

cm^{-1} 2930 (C-H), 1610 (C=O), 1518, 1390, 1373, 1344, 1175, 1043, 888, 862, 800, 750, 720, 695

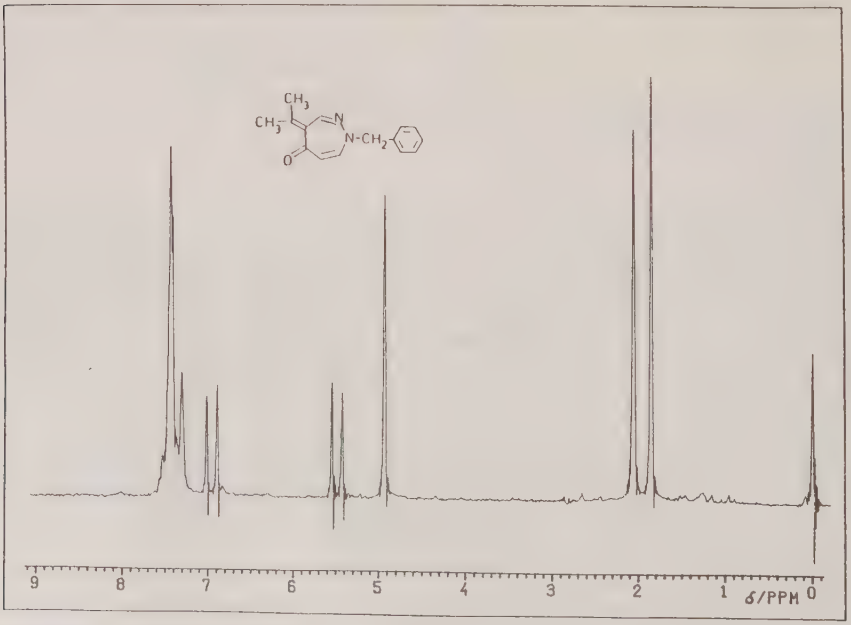


Abb.139: ^{1}H-NMR-Spektrum von 461 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 5-on 461

δ/ppm 1.83 (s, CH_3, anti C=O), 2.04 (s, CH_3, syn C=O), 4.89 (s, CH_2), 5.45 (d, CH, α-C=O), 6.90 (d, CH, β-C=O), 7.24 ("s", CH, α-C=C), 7.38 (m, 5H, Phenyl)
^3J = 9.7Hz

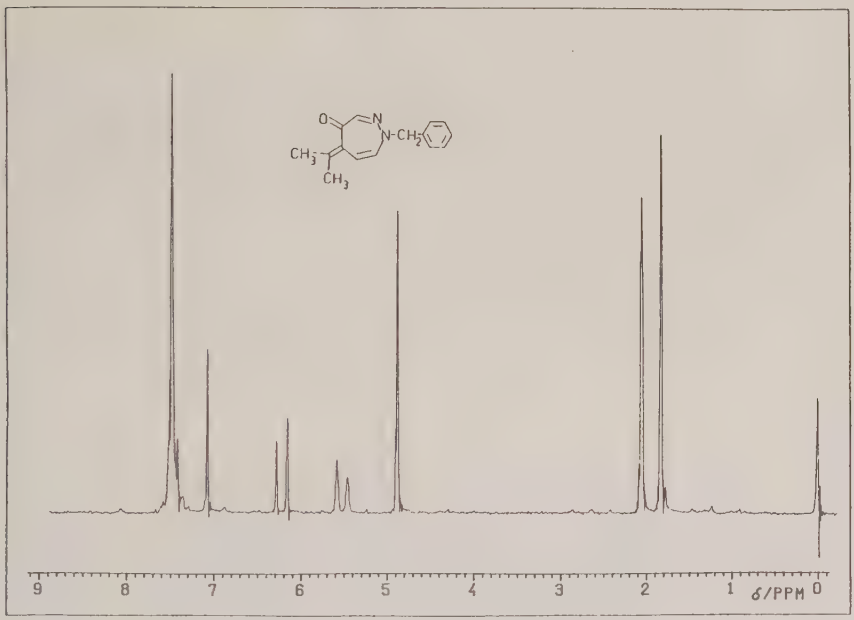


Abb.140: ^{1}H-NMR-Spektrum von 462 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 4-on 462

δ/ppm 1.80 (s, CH_3, anti C=O), 2.00 (s, CH_3, syn C=O), 4.83 (s, CH_2), 5.49 ("d", α-C=C), 6.17 (d, CH, β-C=O), 7.01 (s, CH, α-C=O), 7.26 (m, 5H, Phenyl)
^3J = 10.0Hz

MS-Daten : 5-on 461

m/e 240 (M^+, 35%), 225 (1%), 212 (7%), 197 (6%), 149 (17%), 91 (Basis, 100%), 65 (30%), 41 (21%)

MS-Daten : 4-on 462

m/e 240 (M^+, 35%), 212 (27%), 157 (10%), 135 (11%), 119 (8%), 91 (Basis, 100%), 65 (26%), 41 (13%)

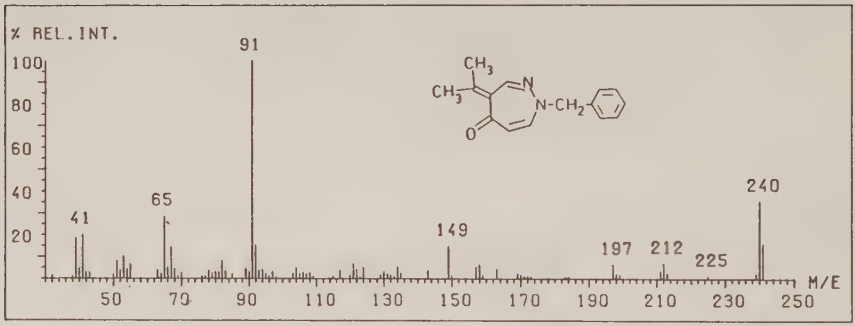


Abb.141: Massenspektrum von 461

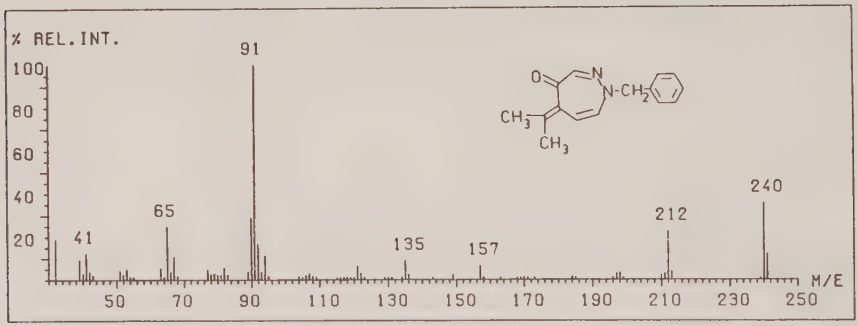


Abb.142: Massenspektrum von 462

^{13}C-NMR-Daten:	5-on 461
$CDCl_3$/TMS	181.5 (s), 142.8 (d), 142.2 (d), 141.9 (s), 136.4
δ/ppm	(s), 132.8 (s), 129.0 (d, 2C), 127.8 (d), 127.1
	(d, 2C), 106.1 (d), 63.5 (t), 22.0 (q), 20.9 (q)
^{13}C-NMR-Daten:	4-on 462
$CDCl_3$/TMS	179.9 (s), 137.6 (s), 136.5 (s), 133.1 (d), 131.2
δ/ppm	(s), 129.0 (d), 128.6 (d, 2C), 127.9 (d), 127.3
	(d, 2C), 109.1 (d), 64.0 (t), 22.3 (q), 21.7 (q)

UV-Daten :	5-on 461		
Ethanol	λ_{max} = 345nm	ε = 8360	
	λ_{max} = 294nm	ε = 17320	
	λ_{max} = 235nm	ε = 20930	(Schulter)
	λ_{max} = 222nm	ε = 23530	(Schulter)

UV-Daten : 4-on 462
Ethanol λ_{max} = 412nm ε = 1630
λ_{max} = 294nm ε = 9520
λ_{max} = 271nm ε = 9130

Versuch 48

Umsetzung von IPCB 212 mit C-Methyl-N-(2.6-dimethylphenyl)-sydnon 463

In 10ml abs. Xylol werden 0.61g (5.64mmol) IPCB 212 und 1.12g (5.48mmol) des Sydnons 463[857] unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wird mit GC kontrolliert. IPCB 212 verschwindet langsam aus dem Reaktionsgemisch, es zeigen sich keine neuen Peaks. Nach 5.5h ist 212 vollständig verschwunden. Nach der Aufarbeitung erhält man lediglich verunreinigtes Sydnon 463 zurück (1.05g)

Versuch 49

Umsetzung von IPCB 212 mit N-(tert.-Butyl)-Sydnon 464

Analog Versuch 48 wurden 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 0.92g (4.50mmol) des Sydnons 464 in 25ml abs. Xylol zum Sieden erhitzt. Nach 6h war 212 im GC verschwunden. Durch Aufarbeiten erhielt man lediglich verunreinigtes Sydnon 464 zurück.

Versuch 50a

4-Isopropyliden-1.7-dimethyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 466

In einem 100ml-Rundkolben mit Rückflußkühler, Trockenrohr, Magnetrührer und Ölbad werden 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 und 0.69g (6.05mmol) Dimethylsydnon 465[858] in 15ml abs. Toluol zum Sieden erhitzt. Nach 3.75h rotiert man ein und arbeitet säulenchromatographisch auf.
Säule: Kieselgel, Länge 40cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Essigester
Auf der Säule bildet sich eine nicht einheitliche, langestreckte, gelbe Zone. Man sammelt das Eluat mit mechanischem Fraktionssammler. Die das Produkt enthaltenden Fraktionen werden eingeengt und das gelbbraune Öl erstarrt zu einem braunen Festkörper.

Man löst ihn heiß in 10ml Essigester und läßt bei -30°C stehen. Es fallen kleine hellgelbe Würfel aus.

Schmp. : 144°C

Ausbeute: 0.25g (26%, 1.40mmol)

$C_{10}H_{14}N_2O$ (178.24) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72

Gef. C 66.95 H 7.99 N 15.57

Molmasse: 178 (massenspektrometrisch)

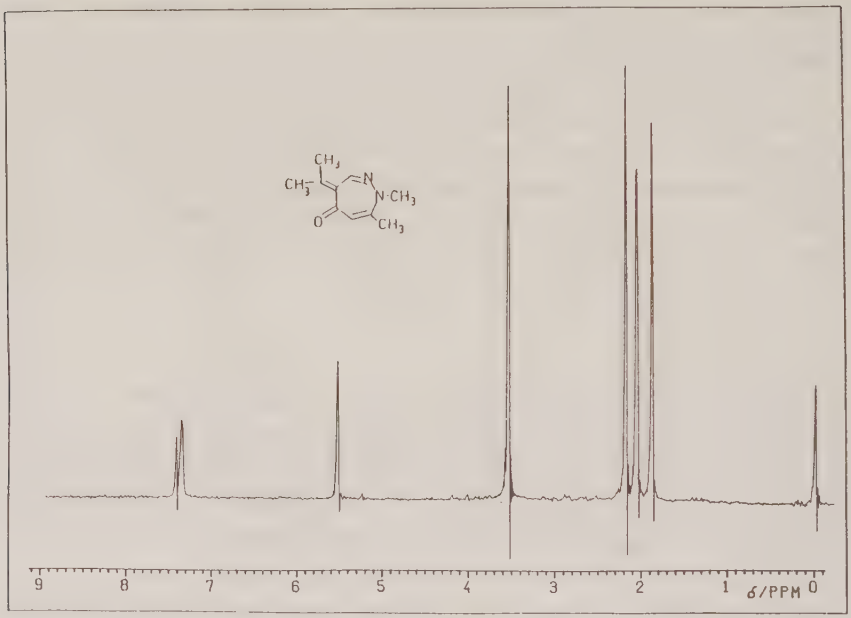


Abb.143: ^{1}H-NMR-Spektrum von 466 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.85 (s, CH_3, anti C=O), 2.02 (s, CH_3, syn C=O), 2.15 (s, C-CH_3), 3.47 (s, N-CH_3), 5.42 (s, CH, α-C=O), 7.19 (s, CH, α-C=C)

IR-Daten cm^{-1} : 3010, 2985, 2965, 2930 (C-H), 1654 (C=O), 1585, 1558, 1431, 1412, 1382, 1293, 1097, 1048, 1033, 855, 826, 717

MS-Daten $\frac{m}{e}$: 178 (M^+, 75%), 163 (20%), 149 (29%), 139 (42%), 135 (58%), 122 (8%), 95 (30%), 82 (22%), 67 (32%), 56 (Basis, 100%), 41 (53%)

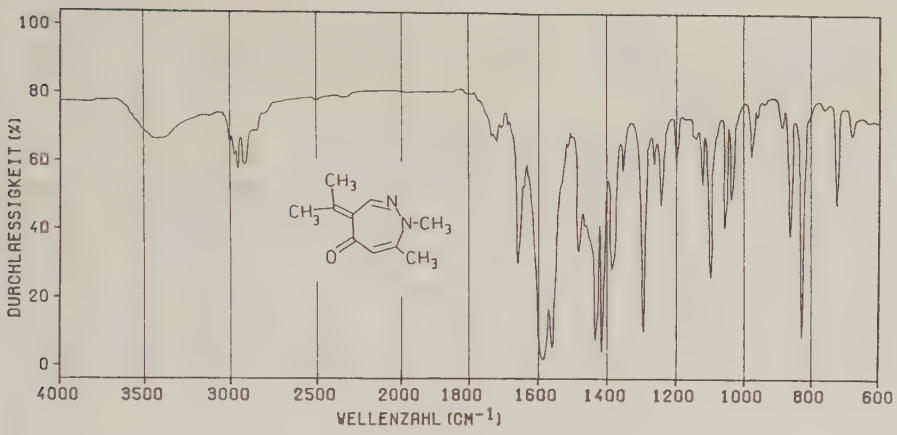


Abb.144: IR-Spektrum (Beck) von 466 (KBr-Preßling)

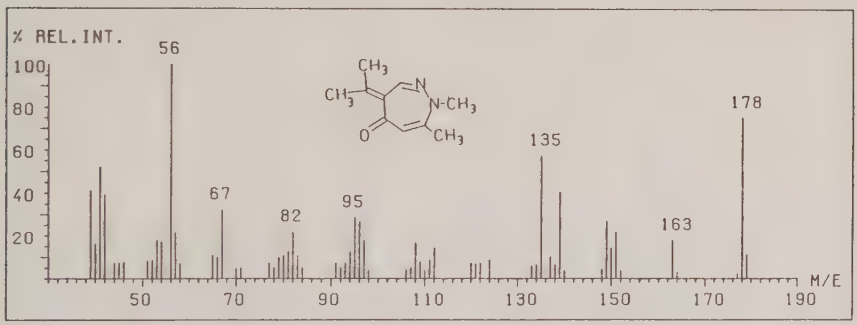


Abb.145: Massenspektrum von 466

^{13}C-NMR-Daten: 181.1 (s), 153.1 (s), 143.9 (d), 141.9 (s), 131.3 (s), 107.9 (d), 68.2 (q), 24.3 (q), 21.7 (q), 21.8 (q)
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 346nm ε = 8200
Ethanol λ_{max} = 303nm ε = 10480
λ_{max} = 226nm ε = 18400

Versuch 50b

4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-1.7-dimethyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 474

Analog Versuch 50a erhitzt man 0.85g (7.21mmol) 4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-cyclobutenon 235 und 0.80g (0.70mmol) Dimethylsydnon 465 in 15ml abs. Toluol zum Sieden. Analoge Aufarbeitung nach 3.75h ergibt hellgelbe kleine Würfel.

Schmp. : 144-145°C

Ausbeute: 0.45g (29%, 2.44mmol)

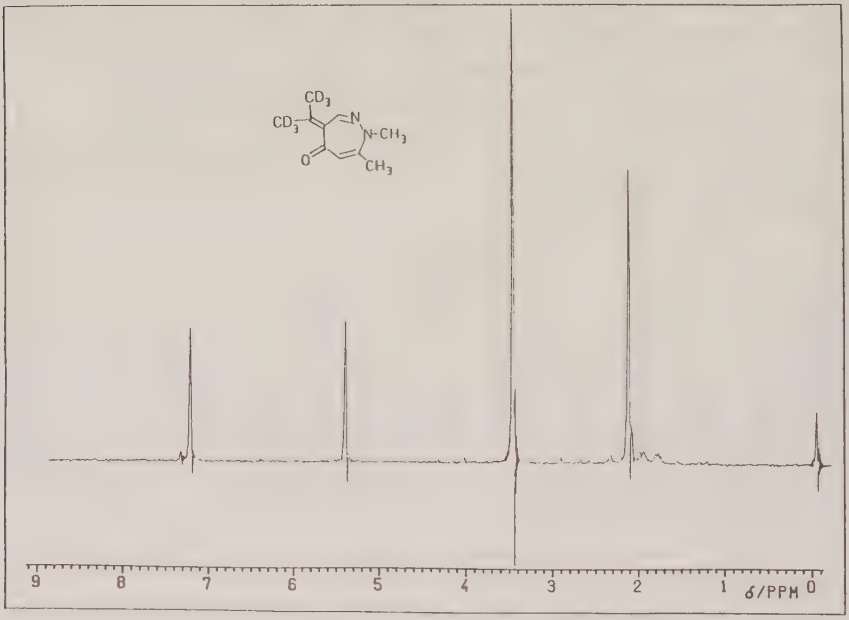


Abb.146: ^{1}H-NMR-Spektrum von 474 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.16 (s, C-CH_3), 3.49 (s, N-CH_3), 5.44 (s, CH, α-C=O), 7.23 (s, CH, α-C=C)
δ/ppm

Versuch 51a

4-Isopropyliden-perhydroazino[1.7-a]-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 469

In 10ml abs. Toluol werden 0.59g (5.45mmol) IPCB 212 und 0.76g

(5.45mmol) C,N-Tetramethylensydnon 468[857] unter kräftigem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Nach 4.5h am Rückfluß ist 212 im GC verschwunden. Man rotiert zu einem braunen Öl ein, das in 15ml Essigester heiß gelöst und bei -78°C über Nacht belassen wird. Man erhält hellgelbe Würfel, die an der Ölpumpe getrocknet werden.

Schmp. : 120-121°C

Ausbeute: 0.41g (37%, 2.01mmol)

$C_{12}H_{16}N_2O$ (204.27) Ber. C 70.56 H 7.90 N 13.71
Gef. C 70.24 H 7.86 N 13.52
Molmasse: 204 (massenspektrometrisch)

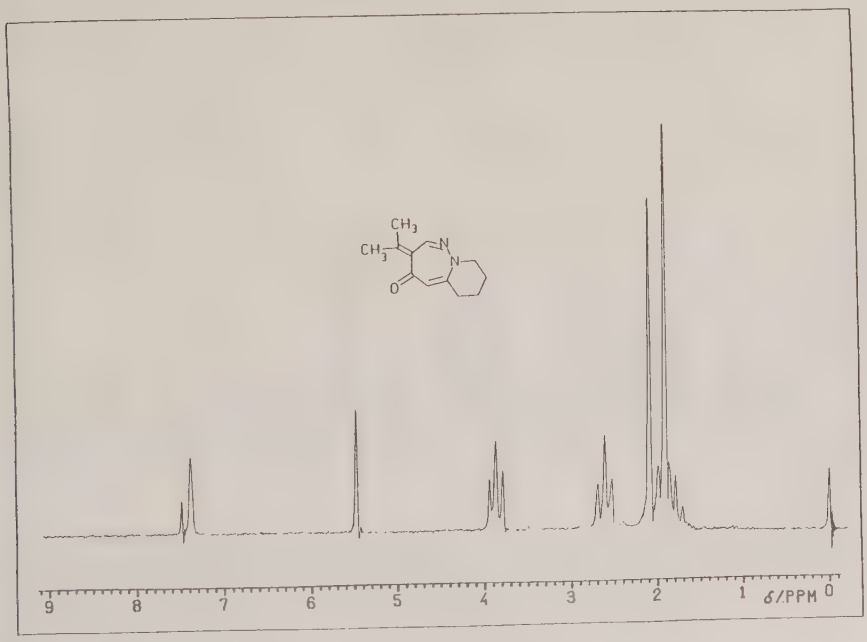


Abb.147: ^{1}H-NMR-Spektrum von 469 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.62-2.18 (m, $2CH_2$), 1.88 (s, CH_3, anti C=O), 2.07 (s, CH_3, syn C=O), 2.58 ("t", C-CH_2), 3.84 ("t", N-CH_2), 5.43 (s, CH, α-C=O), 7.23 ("s", CH, α-C=C)

IR-Daten : 2940 (C-H), 1632 (C=O), 1580, 1423, 1290, 1244, 1156,1089, 1069, 824
cm^{-1}

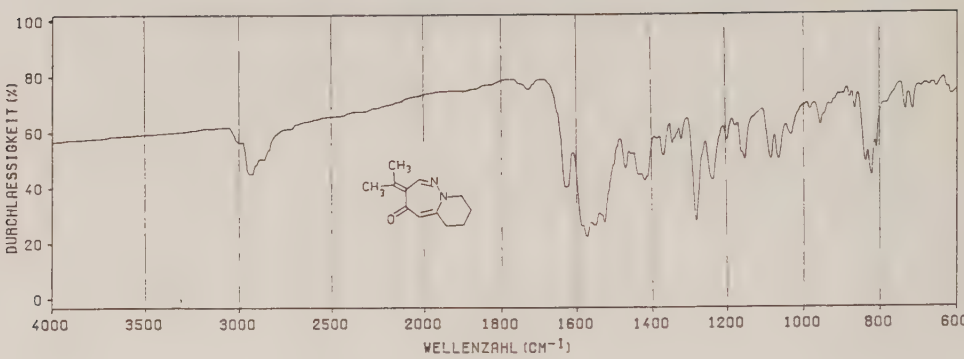


Abb.148: IR-Spektrum (PE1) von 469 (KBr-Preßling)

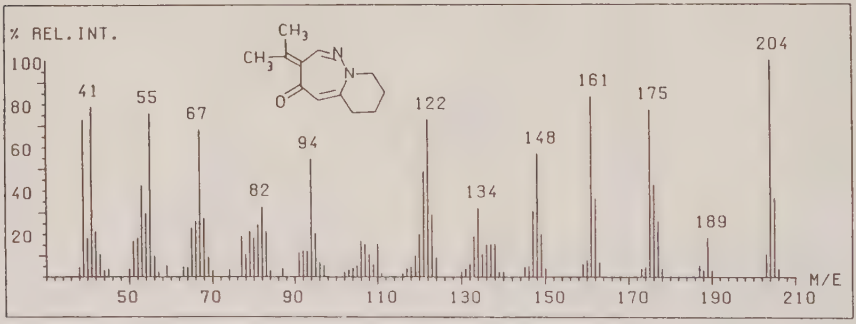


Abb.149: Massenpektrum von 469

MS-Daten : 204 (M^+, Basis, 100%), 189 (20%), 176 (44%), 175 (77%), 161 (85%), 149 (21%), 148 (58%), 134 (32%), 122 (75%), 94 (55%), 82 (34%), 67 (70%), 55 (76%), 41 (80%), 39 (73%)

^{13}C-NMR-Daten: 180.8 (s), 154.0 (s), 143.5 (d), 141.4 (s), 131.8 (s), 106.1 (d), 53.6 (t), 32.6 (t), 22.1 (t), 21.7 (q), 21.1 (q), 18.7 (t)
$CDCl_3$/TMS
δ/ppm

UV-Daten : λ_{max} = 348nm ε = 3740
Chloroform λ_{max} = 306nm ε = 6740
λ_{max} = 269nm ε = 3060

Versuch 51b

4-[($^2H_6$)-Isopropyliden]-perhydroazino[1.7-a]4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 475

Analog zu Versuch 51a werden 0.76g (6.65mmol) 4-[($^2H_6$)Isopropyliden]-cyclobutenon 235 und 0.95g (6.77mmol) C,N-Tetramethylensydnon 468 in 15ml abs. Toluol erhitzt. Nach 4.5h arbeitet man auf und kristallisiert aus 15ml Essigester um.
Schmp. : 121-122°C
Ausbeute: 0.60g (43%, 2.85mmol)

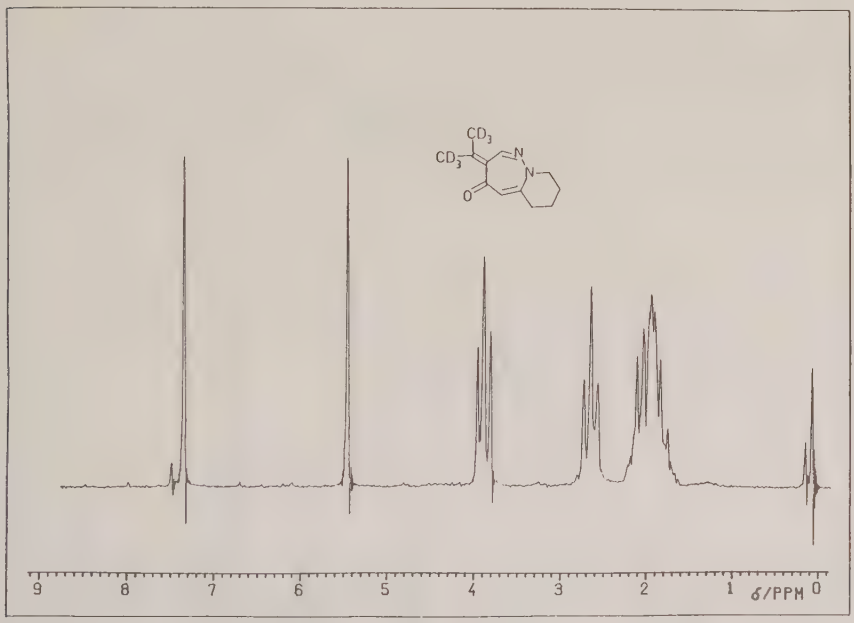


Abb.150: ^{1}H-NMR-Spektrum von 475 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.60-2.13 (m, $2CH_2$), 2.56 ("t", C-CH_2), 3.79 δ/ppm ("t", N-CH_2), 5.43 (s, CH, α-C-O), 7.23 (s, CH,α-C-C)

Versuch 52

4-Isopropyliden-azolidino[1.7-a]4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 472

In 15ml abs. Toluol werden 0.63g (5.82mmol) IPCB 212 und 0.75g C.N-Trimethylensydnon 471[859,860] unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Nach 9h rotiert man ein und arbeitet das

dunkelbraune Öl durch Säulenchromatographie auf.
Säule: Kieselgel, Länge: 20cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Essigester
Die deutlich zitronengelbe Zone wird aufgefangen und zu einem hellgelben Pulver einrotiert.
Rohschmp. : 135°C
Rohausbeute: 0.72g
Aus wenig Essigester kristallisiert man um und erhält nach dem Trocknen im Ölpumpenvakuum zitronengelbe Nadelbüschel.
Schmp. : 142°C
Ausbeute: 0.46g (43%, 2.47mmol)
$C_{11}H_{14}N_2O$ (190.22) Ber. C 69.45 H 7.42 N 14.72
Gef. C 69.49 H 7.44 N 14.74
Molmasse: 190 (massenspektrometrisch)

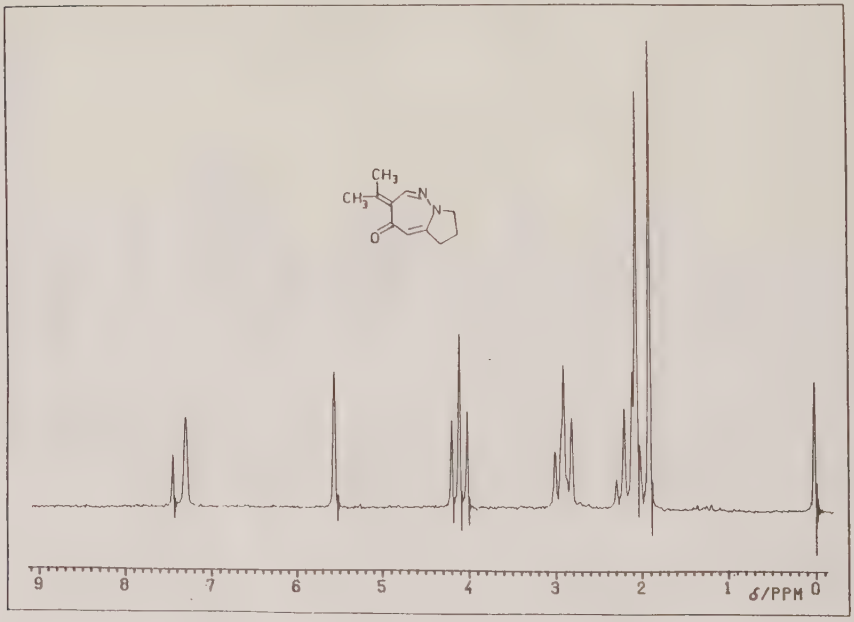


Abb.151: ^{1}H-NMR-Spektrum von 472 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.85-2.30 (m, CH_2), 1.88 (s, CH_3, anti C=O), 2.04 (s, CH_3, syn C=O), 2.88 ("t", C-CH_2), 4.06 ("t", N-CH_2), 5.50 (s, CH, α-C=O), 7.21 ("s", CH, α-C=C)

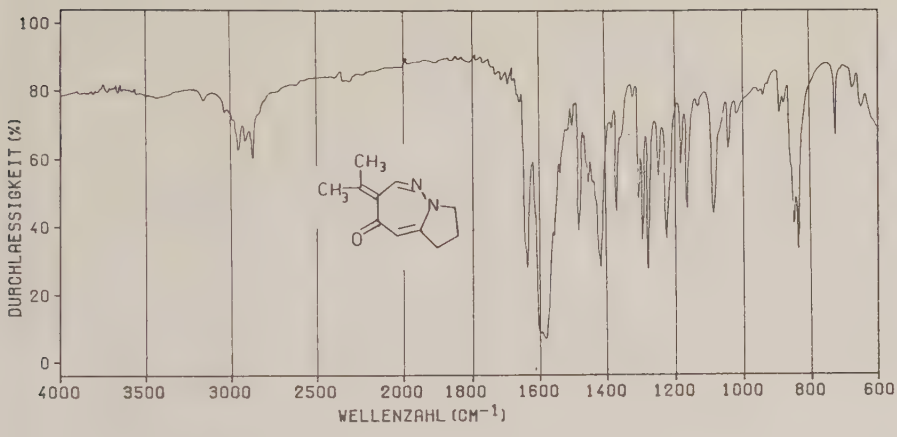


Abb.152: IR-Spektrum (Beck) von 472 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 2955, 2910, 2875 (C-H), 1629 (C=O), 1590, 1574, 1476, 1412, 1364, 1288, 1273, 1218, 1157, 1080, 841, 830, 719
cm^{-1}

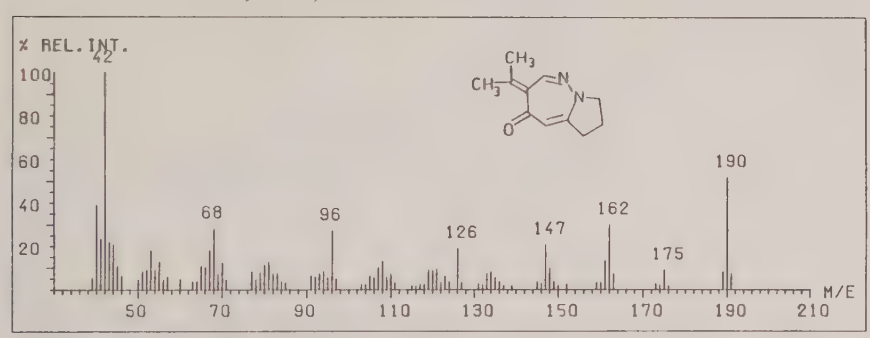


Abb.153: Massenspektrum von 472

MS-Daten : 190 (M^+, 52%), 175 (9%), 162 (25%), 147 (19%), 126 (18%), 108 (12%), 96 (17%), 83 (12%), 68 (28%), 53 (29%), 42 (Basis, 100%)
m/e

^{13}C-NMR-Daten: 180.4 (s), 156.2 (s), 142.3 (d), 141.8 (s), 132.4 (s)
$CDCl_3$/TMS 102.3 (d), 58.0 (t), 34.1 (t), 22.1 (q), 21.0 (q),
δ/ppm 19.9 (t)

UV-Daten : λ_{max} = 342nm ε = 4950
Ethanol λ_{max} = 295nm ε = 10450
λ_{max} = 240nm ε = 9650
λ_{max} = 224nm ε = 9760

Versuch 53

Umlagerung von 4-Isopropyliden-1-methyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 458

In einem ^{13}C-NMR-Probenrohr werden 0.45g (2.74mmol) des Diazepin-5-ons 458 in ca. 5ml $CDCl_3$/TMS gelöst und bei RT unter zeitweiliger ^{13}C-NMR-Verfolgung 21d belassen. Anschließend wird die braune Lösung durch Säulenchromatographie getrennt. Von den drei spektroskopisch nachweisbaren Reaktionsprodukten ließ sich nur das Hauptprodukt 1.4-Dimethylindazol 499 isolieren.
Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Ether
Mit Ether eluiert man eine farblose Zone, die einrotiert und aus wenig n-Pentan umkristallisiert wird.
Schmp. : 34°C
Ausbeute: 0.15g (37%, 1.03mmol)
$C_9H_{10}N_2$ (146.19) Ber. C 73.94 H 6.89 N 19.16
Gef. C 73.80 H 6.85 N 18.95
Molmasse: 146 (massenspektrometrisch)

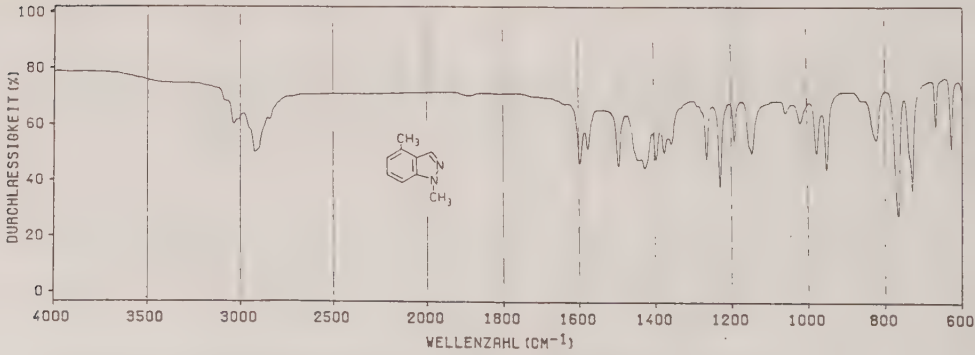


Abb.154: IR-Spektrum (PE) von 499 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3050, 2935, 1608, 1586, 1505, 1436, 1273, 1237,
cm^{-1} 1200, 1152, 983, 956, 828, 771, 733, 672, 631

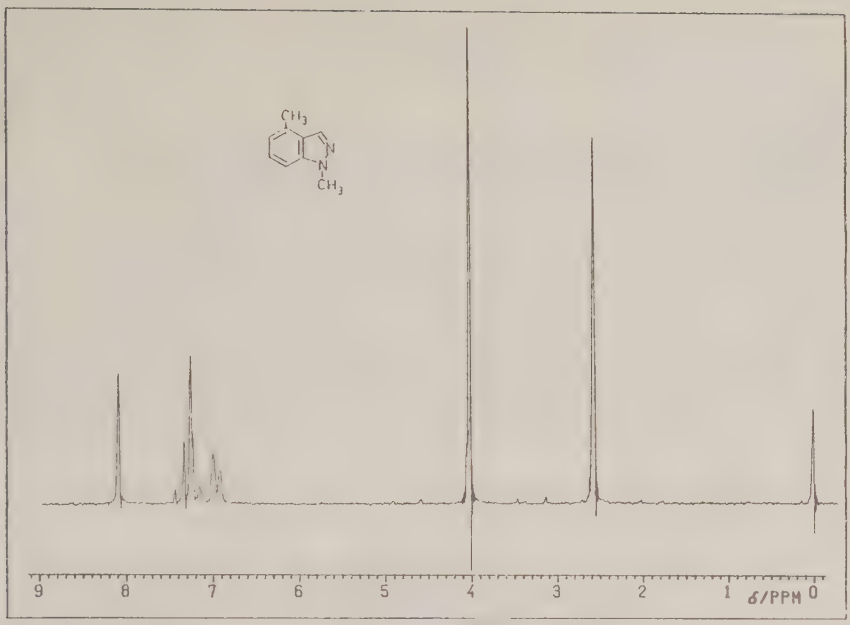


Abb.155: ^{1}H-NMR-Spektrum von 499 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.51 (s, C-CH_3), 3.94 (s, N-CH_3), 6.7-7.3 (m,
δ/ppm 3H, Phenyl), 7.94 (s, CH, α-N)

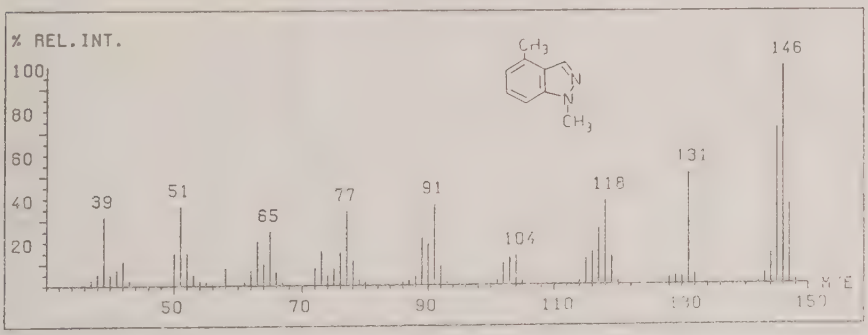
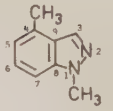


Abb.156: Massenspektrum von 499

MS-Daten : 146 (M^+, Basis, 100%), 131 (52%), 118 (40%), 104 (14%),
m/e 91 (37%), 77 (36%), 65 (26%), 51 (39%), 39 (32%)

^{13}C-NMR-Daten: 139.5 (s, C_8), 131.2 (d, C_3), 131.1 (s, C_4), 126.1
$CDCl_3$/TMS (d, C_6), 124.3 (s, C_9), 120.1 (d, C_5), 106.1
δ/ppm (d, C_7), 35.3 (q, N-CH_3), 18.4 (q, C-CH_3)



Versuch 54

Umlagerung von 1-Benzyl-4-isopropyliden-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 461

In einem ^{13}C-NMR-Probenrohr werden 0.38g (1.58mmol) des Diazepin-5-ons 461 in 5ml $CDCl_3$/TMS gelöst und bei RT belassen. Die Reaktion wird spektroskopisch verfolgt. Nach 30d wurde die braune Lösung einrotiert und durch zweimaliges Umkristallisieren aus wenig n-Pentan konnten farblose Nadeln des 1-Benzyl-4-methylindazols 509 isoliert werden.

Schmp. : 88°C

Ausbeute: 0.08g (22%, 0.36mmol)

$C_{15}H_{14}N_2$ (222.29) Ber. C 81.05 H 6.35 N 12.60
Gef. C 80.81 H 6.32 N 12.72
Molmasse: 222 (massenspektrometrisch)

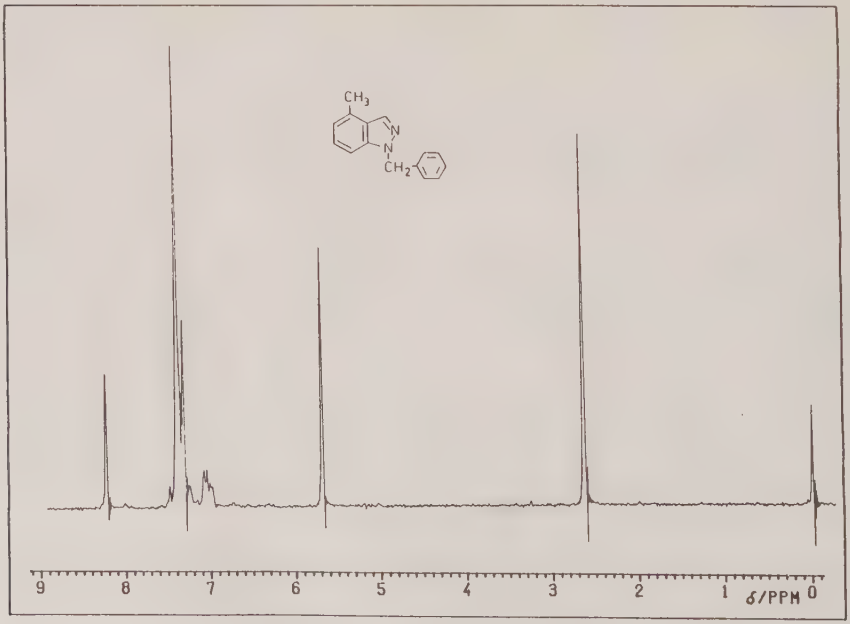


Abb.157: ^{1}H-NMR-Spektrum von 509 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.63 (s, CH_3), 5.62 (s, CH_2), 6.9- 7.4 (m, 8H,
δ/ppm arom. H), 8.11 (s, α-N)

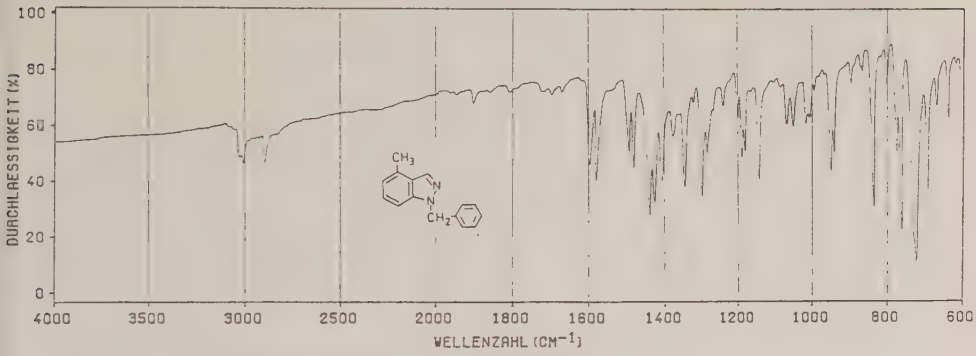


Abb.158: IR-Spektrum (PE1) von 509 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3050, 3025 (C-H-arom.) 2915 (C-H), 1603, 1584,
cm^{-1} 1502, 1491, 1449, 1436, 1417, 1354, 1308, 1197,
1188, 1152, 958, 948, 842, 779, 769, 732, 697, 642

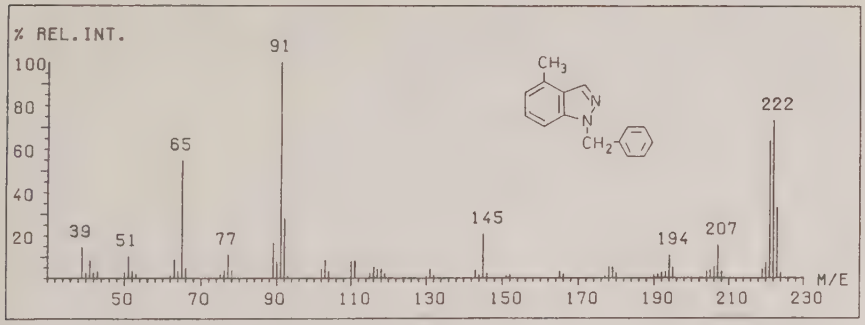
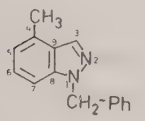


Abb.159: Massenspektrum von 509

MS-Daten : 222 (M^+, 73%), 207 (15%), 194 (12%), 145 (22%),
$\frac{m}{e}$ 91 (Basis, 100%), 77 (12%), 65 (51%), 51 (12%)

^{13}C-NMR-Daten: 139.3 (s, C_8), 136.8 (s, i-C), 131.9 (d, C_3), 131.2
$CDCl_3$/TMS (s, C_4), 128.4 (d, m-C), 127.4 (d, p-C), 126.9
δ/ppm (d, o-C), 126.3 (d, C_6), 124.6 (d, C_9), 120.4 (d,
C_5), 106.5 (d, C_7), 52.8 (t, CH_2), 18.4 (q, CH_3)



Versuch 55

Unabhängige Synthese von 1.4-Dimethyl-indazol 499

In Abwandlung von loc.cit.[776]
In einem 250ml-Zweihalskolben mit Rückflußkühler, Trockenrohr und Tropftrichter werden 1.95g (84.8mmol) Natrium in 26ml abs. Methanol unter Rühren gelöst. In die erkaltete Lösung gibt man 11.20g (84.8mmol) 4-Methylindazol (dargestellt analog einer Vorschrift für Indazol[775]) und tropft in die klare Lösung innerhalb von 0.5h 23.98g (165.0mmol) Methyljodid zu. Es setzt eine exotherme Reaktion ein und nach 0.75h reagiert die Mischung nur noch schwach alkalisch. Danach gießt man auf 100ml Wasser und extrahiert einmal mit 200ml und dreimal mit je 100ml Ether. Nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ werden die vereinigten Etherphasen im Ölpumpenvakuum ohne Kolonne roh destilliert. Man erhält 5.32g eines gelben Öls. 1.00g davon werden durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt.
Platten: Analytische DC-Folien, MERCK, Kieselgel 0.25mm Dicke
Laufmittel: Benzol/Essigester 9:1
Die erste breite Zone enthält 499. Man löst mit Methanol vom Kieselgel ab und kristallisiert zweimal aus wenig n-Pentan um. Man erhält farblose dünne Blättchen.
Schmp. : 34°C
Ausbeute: 0.35g (entspricht 15%, 2.39mmol)
Die Substanz erwies sich in allen Eigenschaften mit der in Versuch 53 isolierten identisch.

Versuch 56

Unabhängige Synthese von 1-Benzyl-4-methyl-indazol 509

In einem 250ml-Zweihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden 1.90g (82.6mmol) Natrium in 26ml abs. Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß gelöst. Anschließend gibt man 10.90g (82.4mmol) 4-Methylindazol (siehe Versuch 55) zu und tropft in die klare Lösung eine Mischung aus 23.10g (135.0mmol) Benzylchlorid und 20g abs. Methanol innerhalb von 0.25h zu und erhitzt bis zum Ausbleiben der alkalischen Reaktion (1.5h) zum Sieden. Man gießt auf 100ml Wasser und extrahiert zweimal mit je 200ml Ether. Nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ wird der Ether abrotiert und das zurückbleibende braune Öl wird längere Zeit an der Ölpumpe

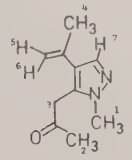
getrocknet. Es erstarrt zu einer halbfesten Masse, ca. 8.5g. 1.80g davon werden durch DC getrennt.
Platten: Analytische DC-Folien, MERCK, Kieselgel 0.25mm Dicke
Laufmittel: n-Pentan/Essigester 4.4:1
Die erste Zone enthält das Indazol 509. Nach dem Ablösen mit Methanol wird zweimal aus wenig n-Pentan umkristallisiert. Man erhält farblose dünne Nadeln.
Schmp. : 88-89°C
Ausbeute: 0.27g (entspricht 7%, 1.21mmol)
Die Substanz erwies sich in allen analytischen und spektroskopischen Eigenschaften mit der in Versuch 54 isolierten identisch.

Versuch 57

2-Acetonyl-1-methyl-4-(2-propenyl)-pyrazol 513

In ca. 10ml Chloroform werden 0.50g (2.81mmol) 4-Isopropyliden-1.7-dimethyl-4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 466 gelöst und 5d bei RT belassen. Danach wird einrotiert und säulenchromatographisch getrennt.
Säule: Kieselgel, Länge: 20cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Ether/Methanol 25:1
Nach einer sehr kleinen farblosen Zone wird die zweite farblose sehr kräftige Zone aufgefangen, einrotiert und aus wenig n-Pentan umkristallisiert. Farblose Kristalle.
Schmp. : 25°C
Ausbeute: 0.40g (80%, 2.24mmol)
$C_{14}H_{14}N_2O$ (178.24) Ber. C 67.39 H 7.92 N 15.72
Gef. C 67.03 H 8.10 N 15.52
Molmasse: 178 (massenspektrometrisch)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 2.04 (d, 3H, H_4), 2.20 (s, 3H, H_2), 3.77 (s, 3H, H_1), 3.80 (s, 2H, H_3), 4.80 (m, 1H, H_5), 5.16 (m, 1H, H_6), 7.48 (s, 1H, H_7)



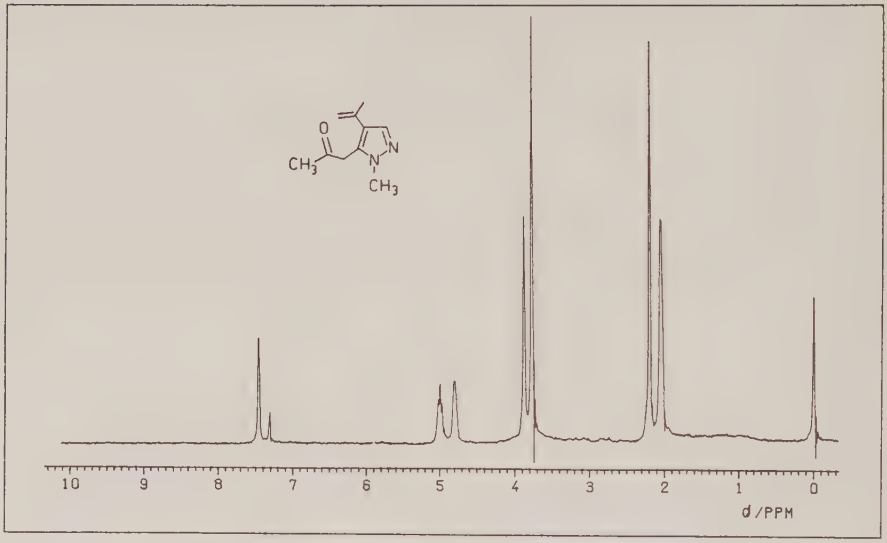


Abb.160: ^{1}H-NMR-Spektrum von 513 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

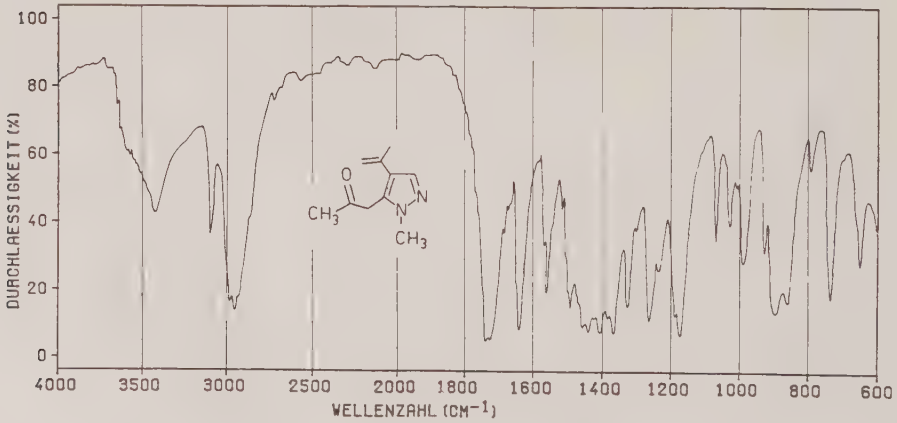


Abb161: IR-Spektrum (Beck) von 513 (NaCl-Film)

IR-Daten cm^{-1} : 3085 (C-H-olef.) 2970, 2940, 2915 (C-H), 1725, 1710, 1628, 1549, 1480, 1423, 1390, 1350, 1310, 1247, 1154, 1053, 1013, 973, 911, 875, 841, 715, 632

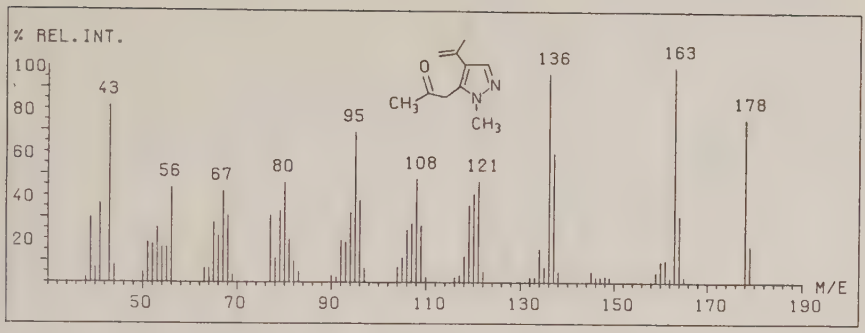
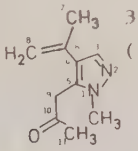


Abb.162: Massenspektrum von 513

MS-Daten : 178 (M^+, 77%), 163 (Basis, 100%), 136 (98%), 121 (48%), 108 (49%), 95 (70%), 80 (47%), 67 (42%), 56 (44%), 43 (81%)

^{13}C-NMR-Daten: 202.9 (s, C_{10}), 136.7 (d, C_3), 136.4 (s, C_6), $CDCl_3$/TMS 131.8 (s, C_5), 122.6 (s, C_4), 111.4 (t, C_8), δ/ppm 39.9 (t, C_9), 36.6 (q, C_{11}), 29.3 (q, C_{12}), 23.7 (q, C_7)



Versuch 58

4-(2-Propenyl)-pyrazolo[1.5-a]perhydroacocin-4-on 514

Man löst 0.35g (1.71mmol) des sechsringanellierten Dihydrodiazepin-5-ons 469 in ca. 5ml abs. Chloroform auf und läßt 25d bei RT stehen. Man rotiert zu einem braunen Öl ein und arbeitet über eine kurze Säule auf.

Säule: Kieselgel, Länge 20cm, Durchmesser: 3.5cm

Laufmittel: Essigester

Man fängt die erste farblose Fraktion auf und rotiert zu einer schwach gelben Flüssigkeit ein, die längere Zeit an der Ölpumpe getrocknet wird. Bei 78°C erstarrt es zu einer farblosen Kristallmasse. Man digeriert bei dieser Temperatur mit ca. 3ml n-Pentan und trocknet anschließend im Wasserstrahlvakuum.

Schmp. : 28-29°C

Ausbeute: 0.21g (60%, 1.03mmol)

$C_{12}H_{16}N_2O$ (204.27) Ber. C 70.56 H 7.90 N 13.71

Gef. C 70.11 H 7.98 N 13.61

Molmasse: 204 (massenspektrometrisch)

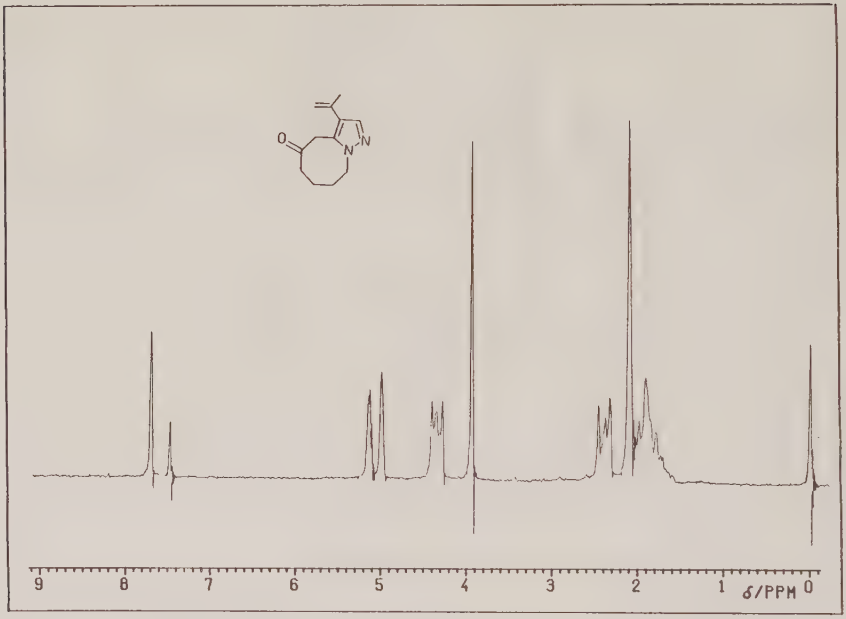
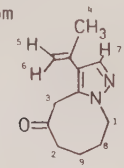


Abb.163: ^{1}H-NMR-Spektrum von 514 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm



1.52-2.18 (m, 4H, H_8 und H_9), 2.08 (s, CH_3, H_4), 2.25-2.45 (m, 2H, H_2), 3.87 (s, 2H, H_3), 4.17-4.38 (m, 2H, C_1), 4.89 ("s", 1H, C_5), 5.10 (m, 1H, C_6), 7.59 (s, 1H, C_7)

IR-Daten cm^{-1} : 3080 (C-H-olef.), 2935, 2855 (C-H), 1702 (C=O), 1625, 1547, 1473, 1453, 1433, 1405, 1355, 1260, 1181, 1121, 977, 905, 880, 846, 772, 713, 649

MS-Daten m/e : 204 (M^+, Basis, 100%), 189 (15%), 175 (75%), 161 (75%), 147 (46%), 135 (45%), 133 (50%), 122 (61%), 107 (32%), 91 (20%), 79 (27%), 64 (26%), 55 (33%) 41 (52%), 39 (42%)

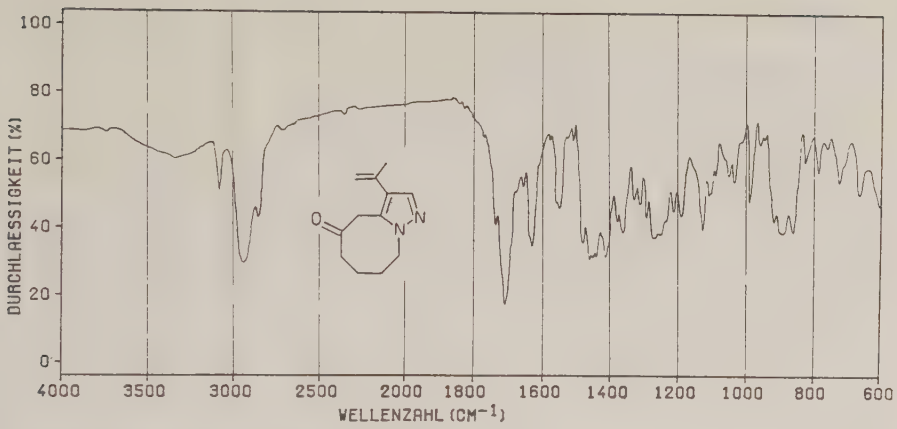


Abb.164: IR-Spektrum (Beck) von 514 (NaCl-Film)

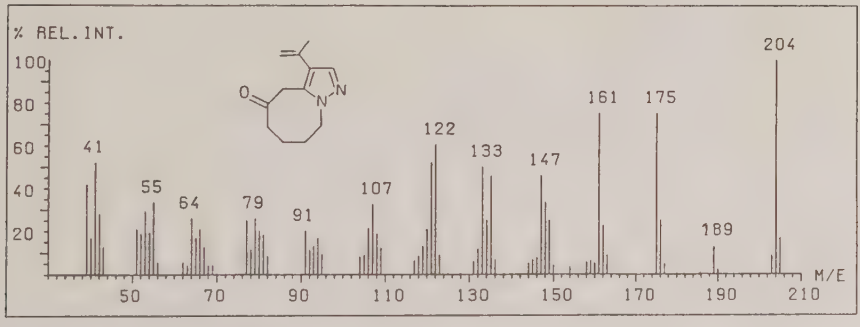
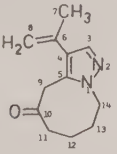


Abb.165: Massenspektrum von 514

^{13}C-NMR-Daten: 208.6 (2, C_{10}), 137.7 (d, C_3), 135.7 (s, C_6), CDCl$_3$/TMS 132.1 (s, C_5), 122.5 (s, C_4), 112.1 (t, C_8), δ/ppm 49.6, 40.8, 39.7, 29.9, 23.7 (alle t, C_9, C_{11}, C_{12}, C_{13}, C_{14}), 23.7 (q, C_7)



Versuch 59

Umlagerung von 4-Isopropyliden-azolidino[1.7-a]4.5-dihydro-1H-1.2-diazepin-5-on 472

0.35g (1.84mmol) des Dihydrodiazepin-5-ons 472 wurden in ca. 5ml $CDCl_3$/TMS gelöst und bei RT belassen. Die Umlagerung wurde ^{13}C-NMR-spektroskopisch verfolgt. Nach 8 Monaten war die Umlagerung noch nicht abgeschlossen, ca. 60% Umsatz waren erreicht. Man konnte das zum Acocin 514 (Versuch 58) analoge Produkt 4-(2-Propenyl)-pyrazolo[1.5-a]perhydroazepin-4-on 515 in der Mischung nachweisen.

Versuch 60

Umsetzung von IPCB 212 mit 3-Methyl-2.4-diphenyl-1.3-oxazolium-5-olat 146 bei RT

In einem offenen Kolben werden 0.68g (6.28mmol) IPCB 212 in 10ml abs. Benzol bei RT vorgelegt und gerührt. Innerhalb von 0.5h gibt man spatelspitzenweise 1.50g (5.95mmol) des Oxazoliumolats 146 zu. Es setzt eine leicht exotherme Reaktion mit schwacher Gasentwicklung ein. Das überschüssige Oxazoliumolat 146 bleibt zum größten Teil ungelöst und wird abfiltriert. Die Mutterlauge wird in der Kälte einrotiert. Das zähflüssige gelbe Öl wird mit 25ml Methanol versetzt. Man erhält einen hellgelben Festkörper, der abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet wird. Dieser wird mit 55ml n-Hexan ausgekocht und nach Abgießen vom unlöslichen Rest wird bei $0^{\circ}C$ kaltgestellt. Man erhält ein farbloses Pulver das die beiden isomeren Bisaddukte, das exo,endo-Addukt 556 und das exo,exo-Addukt 557 im Verhältnis 4:1 (^1H-NMR-spektroskopisch) enthält. Diese werden durch Säulenchromatographie getrennt.
Säule: Kieselgel, Länge 50cm, Durchmesser 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Man eluiert mit langsamer Tropfgeschwindigkeit zunächst das exo,endo-Isomer 556 als farblose Fraktion. Anschließend läuft das exo,exo-Isomer von der Säule. Beide Fraktionen werden zu farblosen Ölen einrotiert, die aus wenig Essigester umkristallisiert werden.

exo,endo 556: Schmp. : 227-228°C, farblose verfilzte Nadeln
Ausbeute: 0.28g (20%, 0.66mmol)
exo,exo 557: Schmp. : 279-281°C, farblose kleine Würfel
Ausbeute: 0.06g (4%, 0.35mmol)
exo,endo 556: $C_{29}H_{29}NO_2$ (423,56) Ber. C 82.24 H 6.90 N 3.31
Gef. C 81.85 H 6.92 N 3.18
Molmasse: 423 (massenspektr.)
exo,exo 557 $C_{29}H_{29}NO_2$ (423.56) Ber. C 82.24 H 6.90 N 3.31
Gef. C 81.83 H 6.88 N 3.20
Molmasse: 423 (massenspektr.)

exo,endo 556: Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Seite 214
exo,exo 557: Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Seite 214

^{1}H-NMR-Daten: exo,endo 556
δ/ppm 0.64 (s, CH_3, anti-C=O, exo-Vierring), 1.83, 1.95, 2.06, 2.20 (alle s, restliche vier CH_3), 3.13 (d, CH, α-C=C, exo oder endo Vierring), 3.35 (d, CH, α-C=O, exo oder endo Vierring), 4.14 ("s", 2-CH, exo oder endo Vierring), 7.1-7.8 (m, 10H, Phenyl)
^{1}H-NMR-Daten: exo,exo 557
δ/ppm 1.17 (s, 2CH , anti C-O), 1.92 (s, 2CH , syn C=O), 2.39 (s, N-CH), 3.31 ("d", 2CH, -C=C), 3.65 (d, 2CH, -C=O), 7.2-7.7 (m, 10H, Phenyl)

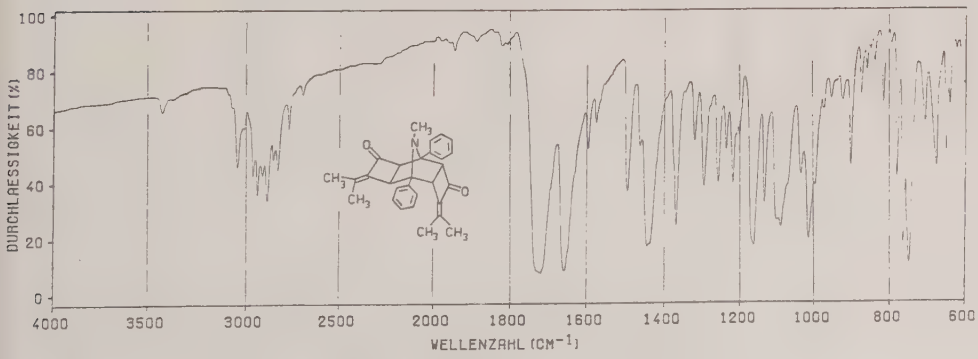


Abb.166: IR-Spektrum (PEl) von 556 (KBr-Preßling)

IR-Daten : exo,endo 556

cm^{-1} 3060 (C-H-arom.), 2975, 2955, 2930, 2905, 2875, 2845, 2790 (C-H), 1725 (C=O), 1663 (C=C), 1497, 1445, 1367, 1294, 1254, 1218, 1160, 1133, 1087, 1014, 904, 778, 760, 743, 714, 702, 683, 678, 647

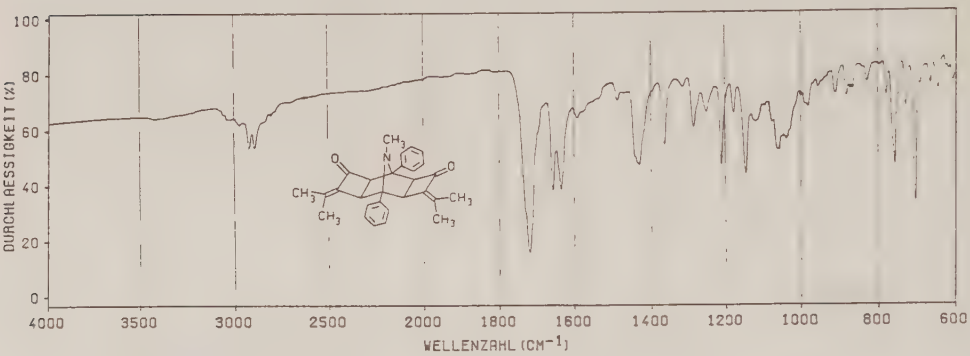


Abb.167: IR-Spektrum (PE1) von 557 (KBr-Preßling)

IR-Daten : exo,exo 557

cm^{-1} 2980, 2930, 2900 (C-H), 1725 (C=O), 1662, 1640, 1433, 1364, 1287, 1214, 1148, 1062, 1040, 758, 704

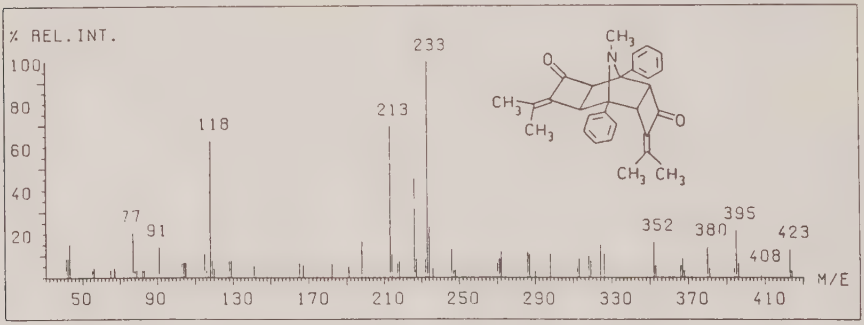


Abb.168: Massenspektrum von 556

MS-Daten : exo,endo 556

$\frac{m}{e}$ 423 (M^+, 14%), 395 (25%), 380 (15%), 352 (18%), 326 (16%), 233 (Basis, 100%), 226 (46%), 213 (72%), 118 (64%), 91 (15%), 77 (21%)

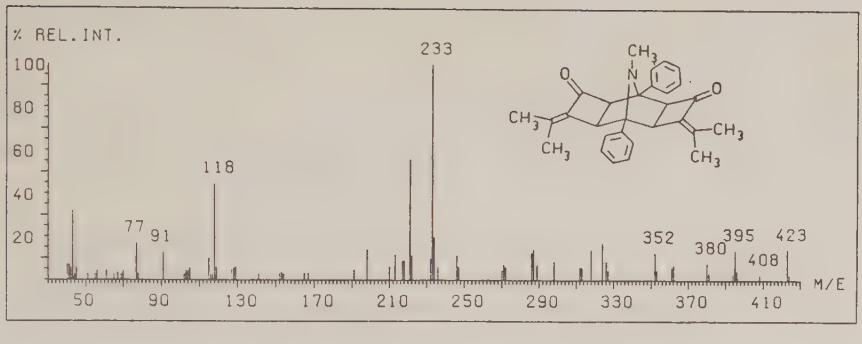


Abb.169: Massenspektrum von 557

MS-Daten : exo,exo 557

m/e

423 (M^+, 15%), 395 (17%), 380 (8%), 352 (12%), 326 (18%), 233 (Basis, 100%), 221 (57%), 198 (17%), 118 (45%), 91 (13%), 77 (17%), 41 (32%)

UV-Daten : exo,endo 556

Chloroform

λ_{max} = 283nm ε = 15180 (Schulter)
λ_{max} = 269nm ε = 23970 (Schulter)
λ_{max} = 262nm ε = 26370 (Schulter)
λ_{max} = 255nm ε = 27570

UV-Daten : exo,exo 557

Chloroform

λ_{max} = 294nm ε = 8180 (Schulter)
λ_{max} = 271nm ε = 21400
λ_{max} = 265nm ε = 23100
λ_{max} = 255nm ε = 23800 (Schulter)
λ_{max} = 249nm ε = 30100 (Schulter)

Versuch 61

5-Isopropyliden-1-methyl-2.7-diphenyl-4.5-dihydro-1H-azepin-4-on 477

In einem Zweihalskolben mit Rückflußkühler, Trockenrohr und Tropftrichter wird eine Lösung von 1.49g (5.92mmol) 3-Methyl-2.4-diphenyl-1.3-oxazolium-5-olat 146[861] in 60ml abs. Benzol unter Rühren zum Sieden erhitzt. 0.64g (5.92mmol) IPCB 212 werden innerhalb von 15min in die heftig siedende Lösung getropft. Danach heizt man noch 5 min nach, rotiert zu einem

braunen, sich teilweise verfestigenden Öl ein, das durch Säulenchromatographie gereinigt wird.
Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: zunächst Dichlormethan
Man läßt über die Säule ca. 2l Dichlormethan ablaufen und eluiert somit nicht umgesetztes IPCB 212 und geringe Mengen anderer Verunreinigungen. Dann wird das Laufmittel durch Dichlormethan/Ether 1:1 ersetzt. Jetzt läuft eine deutlich gelbe Zone, die aufgefangen und einrotiert wird. Umkristallisieren aus 50ml Cyclohexan, Absaugen über eine G3-Fritte und Waschen mit wenig n-Pentan ergibt nach längerem Trocknen an der Ölpumpe ein feines gelbes Pulver.
Schmp. : 126-128°C
Ausbeute: 0.44g (24%, 1.39mmol)
$C_{22}H_{21}NO$ (315.42) Ber. C 83.78 H 6.71 N 4.44
Gef. C 83.29 H 6.74 N 4.29
Molmasse: 315 (massenspektrometrisch)

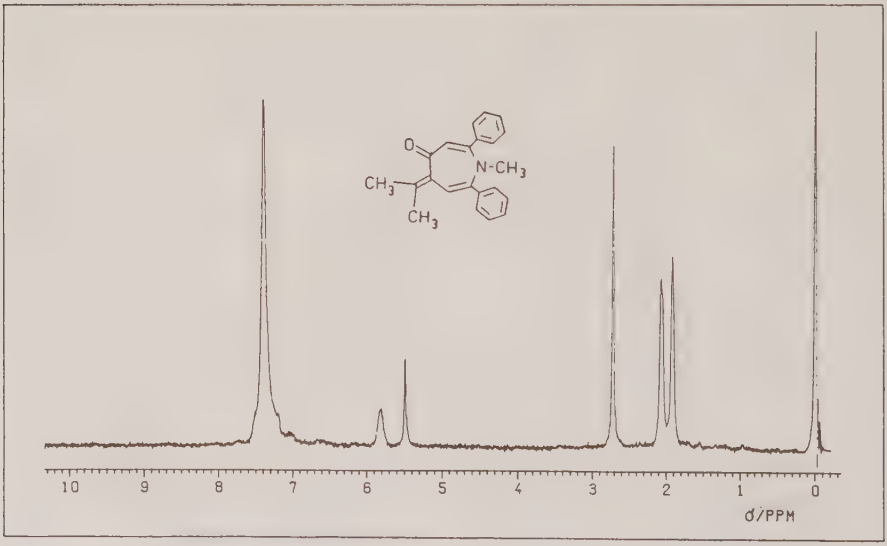


Abb.170: ^{1}H-NMR-Spektrum von 477 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.91 (s, CH_3, anti C=O), 2.00 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 2.71 (s, N-CH_3), 5.50 (s, CH, α-C=O), 5.81 (s, CH, α-C=C), 7.40 (m, 10H, Phenyl)

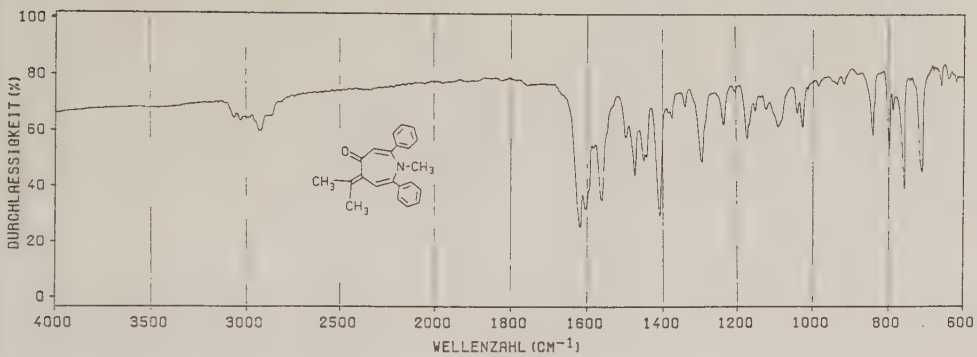


Abb.171: IR-Spektrum (PE1) von 477 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 2920 (C-H), 1620 (C=O), 1605, 1558, 1468, 1406, 1293, 1168, 1020, 833, 790, 752, 705
cm^{-1}

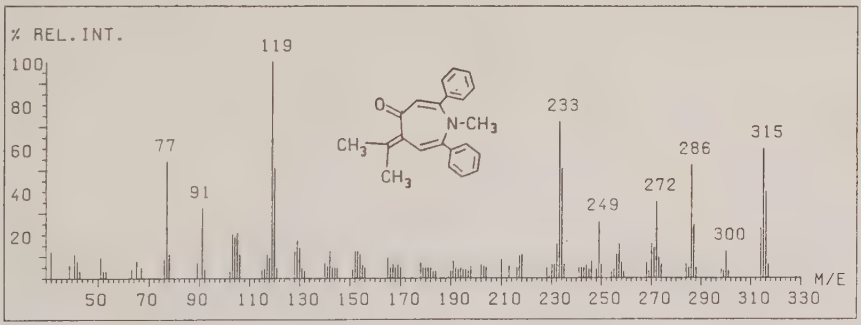


Abb.172: Massenspektrum von 477

MS-Daten : 315 (M^+, 61%), 300 (13%), 286 (52%), 272 (37%), 249 (26%), 233 (72%), 119 (Basis, 100%), 91 (33%), 77 (55%)
$\frac{m}{e}$

UV-Daten : λ_{max} = 365nm ε = 2250 (Schulter)
Hexan λ_{max} = 313nm ε = 7900
λ_{max} = 238nm ε = 21400

Versuch 62

5-Isopropyliden-1-methyl-2-phenyl-4.5-dihydro-1H-azepin-4-on 478

In 25ml abs. Toluol werden 0.58g (5.36mmol) IPCB 212 und 1.04g (5.43mmol) 3-Methyl-2-phenyl-1.3-thiazolium-5-olat 548[862,863] gelöst und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 10min am Rückfluß erhitzt. Man rotiert zu einem dunkelbraunen Öl ein und reinigt über eine kurze Säule.

Säule: Kieselgel, Länge: 20cm, Durchmesser: 3.0cm

Laufmittel: Dichlormethan/Ether 1:1

Die gelbe Zone wird gesammelt und nach dem Einrotieren wird das gelbe Öl mehrmals mit 100ml n-Pentan ausgelöst. Die vereinigten n-Pentanphasen werden auf -78°C abgekühlt. Man saugt ein hellgelbes Pulver ab, das sich bei RT langsam braun färbt.

Schmp. : 89-90°C

Ausbeute: 0.10g (8%, 0.42mmol)

$C_{16}H_{17}NO$ (239.32) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85
Gef. C 79.93 H 7.12 N 5.69

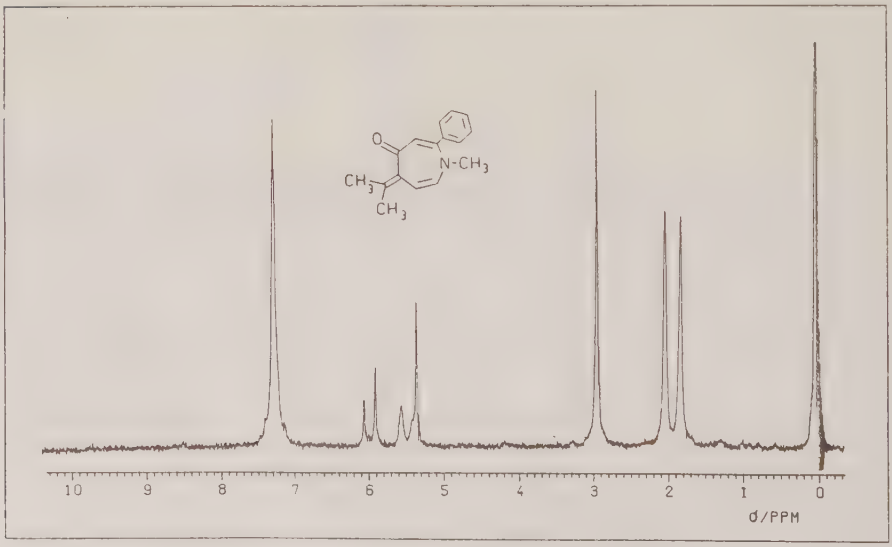


Abb.173: ^{1}H-NMR-Spektrum von 478 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 1.78 (s, CH_3, anti C=O), 2.00 (s, CH_3, syn C=O), 2.91 (s, N-CH_3), 5.30 (s, CH, α-C=O), 5.44 (d, CH, α-C=C), 5.92 (d, CH, β-C=C), 7.23 (s, 5H, Phenyl)

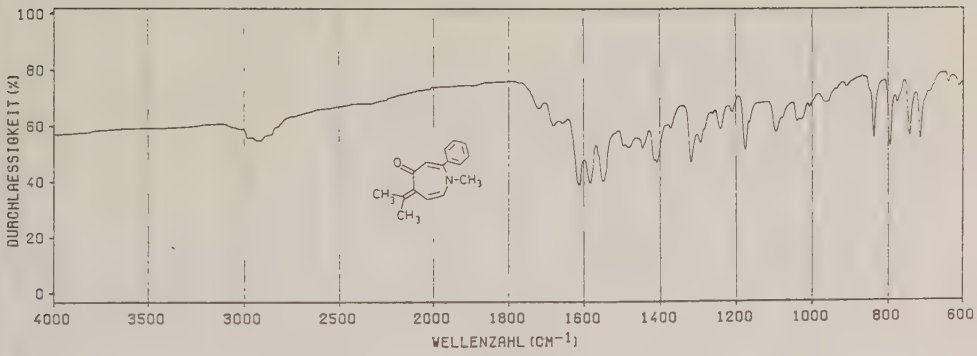


Abb.174: IR-Spektrum (PE1) von 478 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 1613, 1584, 1499, 1405, 1314, 1172, 1090, 829, 786, 745, 707
cm^{-1}

UV-Daten : λ_{max} = 360nm ε = 750
Hexan λ_{max} = 295nm ε = 4400
λ_{max} = 227nm ε = 8000

Versuch 63

Umsetzung von IPCB 212 mit 3-Methyl-oxatriazolium-5-olat 549

In ca. 20ml abs. Toluol wurden 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 0.59g (5.84mmol) des Oxatriazoliumolats 549[808,864] insgesamt 20h unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. Durch GC- und DC-Kontrolle wurde eine Umsetzung eindeutig ausgeschlossen. Ersatz des Toluols durch Xylol führte nur zu einem rascheren Verschwinden des IPCB 212, ohne daß im GC neue Produkte festzustellen wären.

Versuch 64

4-Isopropyliden-7-phenyl-4.5-dihydro-1.2-thiazepin-5-on 560

5-Isopropyliden-7-phenyl-4.5-dihydro-1.2-thiazepin-4-on 561

Unter Feuchtigkeitsausschluß werden 0.61g (5.64mmol) IPCB 212 und 1.00g (5.58mmol) 4-Phenyl-1.3.2-oxathiazolium-5-olat 543[865,866] in 20ml abs. Toluol 45min zum Sieden erhitzt. Man engt sofort in einem handwarmen Wasserbad ein und trennt

säulenchromatographisch.
Säule: Kieselgel, Länge: 40cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Es löst sich sofort eine deutlich orange Zone ab, die das Isomer 561 enthält. Mittels einer sehr langsamen Tropfgeschwindigkeit wird sie von den naheliegenden braunen, Verunreinigungen enthaltenden, Zonen abgetrennt. Anschließend folgt eine langgestreckte gelbe, das Isomer 560 enthaltende Zone.
Die das orange Isomer 560 enthaltende Fraktion wird einrotiert, das orange Öl in wenig n-Hexan gelöst und bei -78°C über Nacht aufbewahrt. Man saugt noch trockeneiskalt ab und trocknet die orangen Nadeln mehrere Stunden an der Ölpumpe.
4-on 561: Schmp. : 74°C
Ausbeute: 0.06g (4%, 0.25mmol)
Die späte gelbe, das Isomer 560 enthaltende, Fraktion wird zu einem braungelben Öl einrotiert, das über Nacht bei -10°C fest wird. Man löst in ca. 30ml Ether und läßt 24h bei -30°C stehen. Es fällt ein gelbbraunes Pulver aus, das abgesaugt und im Wasserstrahlvakuum getrocknet wird.
5-on 560: Rohschmp. : 85-87°C
Rohausbeute: 0.89g (66%, 3.65mmol)
Die Substanz ist nicht vollständig rein. Zweimaliges Umkristallisieren aus 30ml bzw. 20ml Ether liefert zitronengelbe kleine Nadeln.
5-on 560: Schmp. : 89°C
Ausbeute: 0.22g (16%, 0.90mmol)
5-on 560: $C_{14}H_{13}NOS$ (243.30) Ber. C 69.11 H 5.39 N 5.76
Gef. C 69.12 H 5.50 N 5.71
Molmasse: 243 (massenspektr.)
4-on 561: $C_{14}H_{13}NOS$ (243.30) Ber. C 69.11 H 5.39 N 5.76
Gef. C 69.36 H 5.39 N 5.73
Molmasse: 243 (massenspektr.)

5-on 560: Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Seite 223
4-on 561: Abb. ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Seite 224

^{1}H-NMR-Daten: 5-on 560
δ/ppm 1.92 (s, CH_3, anti C=O), 2.01 (s, CH_3, syn C=O)
6.60 (s, CH, α-C=O), 7.3-7.7 (m, 5H, Phenyl),
8.37 ("s", CH, β-C-C)

^{1}H-NMR-Daten: 4-on 561

δ/ppm 1.90 (d, CH_3, syn C=O), 1.94(s, CH_3, anti C=O), 6.40 ("s", CH, α-C=C), 7.3-7.6 (m, 5H, Phenyl), 8.23 (s, CH, α-C=O)

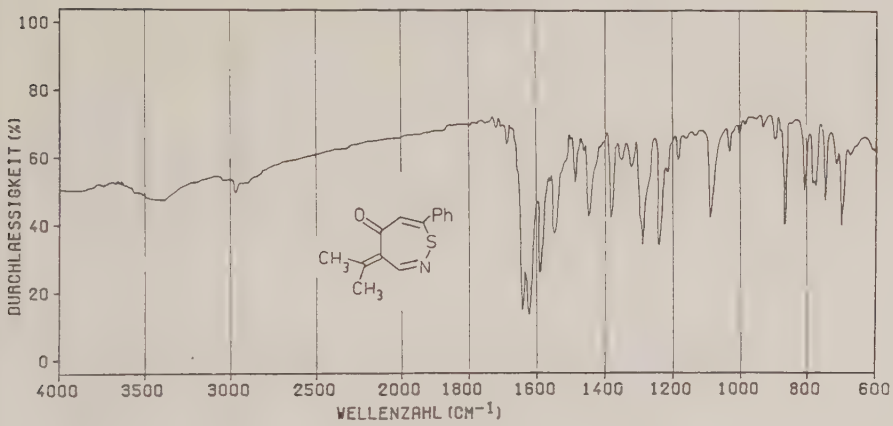


Abb.175: IR-Spektrum (Beck) von 560 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 5-on 560

cm^{-1} 2970 (C-H), 1638, 1619, 1583, 1545, 1442, 1373, 1283, 1234, 1080, 858, 798, 763, 730, 686

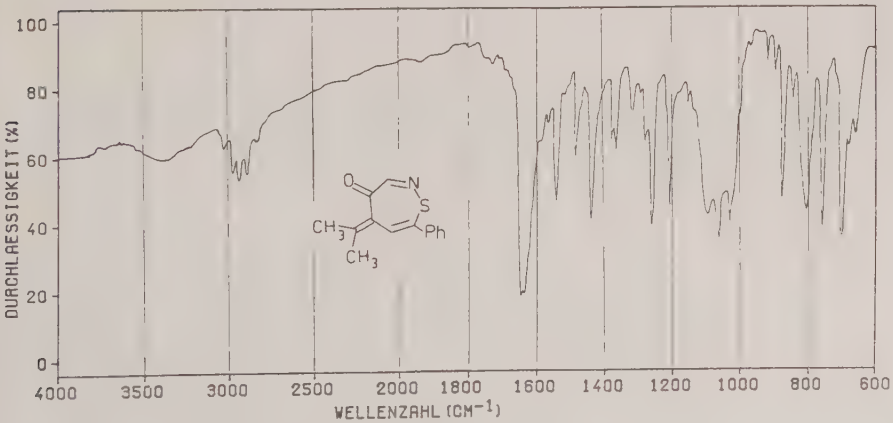


Abb.176: IR-Spektrum (Beck) von 561 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 4-on 561

cm^{-1} 3040 (C-H-arom.), 2985, 2950, 2900 (C-H), 1643, 1632, 1541, 1437, 1256, 1204, 1090, 1057, 1023, 868, 796, 749, 690

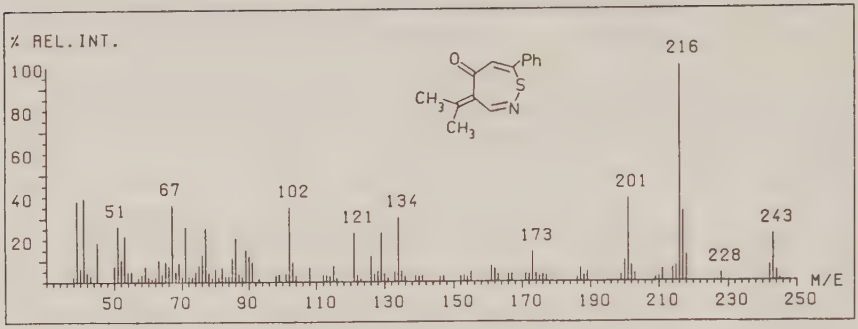


Abb.177: Massenspektrum von 560

MS-Daten : 5-on 560
m/e 243 (M^+, 25%), 228 (5%), 216 (Basis, 100%), 201 (39%), 173 (15%), 134 (31%), 129 (22%), 121 (22%), 102 (35%), 77 (25%), 67 (36%), 51 (27%), 41 (40%)

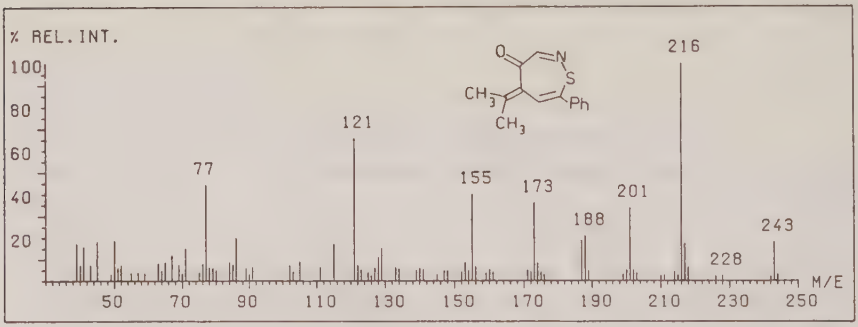
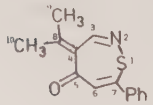


Abb.178: Massenspektrum von 561

MS-Daten : 4-on 561
m/e 243 (M^+, 17%), 228 (3%), 216 (Basis, 100%), 201 (35%), 188 (21%), 187 (20%), 173 (36%), 155 (40%), 121 (67%), 77 (46%),

^{13}C-NMR-Daten: 5-on 560
$CDCl_3$/TMS 183.5 (s, C_5), 162.5 (d, C_3), 161.4 (s, C_7), 145.3 (s, C_8), 137.0 (s, C_4), 136.1 (s, i-C), 130.6 (d, p-C), 128.6 (d, m-C), 127.9 (d, o-C), 127.3 (d, C_6), 22.2 (q, C_{10}), 20.9 (q, C_9)
δ/ppm



UV-Daten : 5-on 560
Ethanol λ_{max} = 360nm ε = 5300
λ_{max} = 308nm ε = 17260 (Schulter)
λ_{max} = 270nm ε = 27860
λ_{max} = 215nm ε = 20090 (Schulter)

UV-Daten : 4-on 561
Ethanol λ_{max} = 418nm ε = 2200
λ_{max} = 290nm ε = 9940 (Schulter)
λ_{max} = 248nm ε = 18300

Versuch 65

Umsetzung von IPCB 212 mit 1.3.2.4-Dithiadiazolium-5-olat 550

0.36g (3.32mmol) IPCB 212 und 0.41g (4.01mmol) des Dithiadiazoliumolats 550[867,868,869] wurden in 10ml abs. Benzol bis zum Verschwinden von 212 (GC) ca. 1h am Rückfluß unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Es fand eine starke Verteerung statt. Aus dem braunen zähflüssigen Öl konnten auch durch Säulenchromatographie keine Produkte und Edukte isoliert werden.

Versuch 66

3-Isopropyliden-6-methylthio-1-phenyl-9-oxa-7-thia-exo-tricyclo-(4.2.1.$0^{2,5}$)nonan-4.8-dion 562

In einem 250ml-Zweihalskolben werden 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 1.20g (4.95mmol) (Methylthio-thiocarbonyloxy)phenylessigsäure[801] in 30ml abs. Toluol unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. In die siedende Lösung tropft man innerhalb von 5min eine Mischung aus 1.20g (5.81mmol) Dicyclohexylcarbodiimid zu. Man heizt noch 5min nach und rotiert zu einem gelbbraunen Öl ein, das durch Säulenchromatographie gereinigt wird.
Säule: Kieselgel, Länge: 40cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Man erhält nach dem Einrotieren eine farblosen zähen Honig, der mit 80ml n-Hexan ausgekocht wird. Nach dem Abgießen von den unlöslichen öligen Anteilen wird über Nacht bei -30°C belassen. Man isoliert farblose Nadeln, die an der Ölpumpe getrocknet werden.

Schmp. : 115-117°C (Zersetzung)
Ausbeute: 0.65g (39%, 1.95mmol).
$C_{17}H_{16}O_3S_2$ (332.44) Ber. C 61.42 H 4.85
Gef. C 61.49 H 4.87
Molmasse: 332 (massenspektrometrisch)

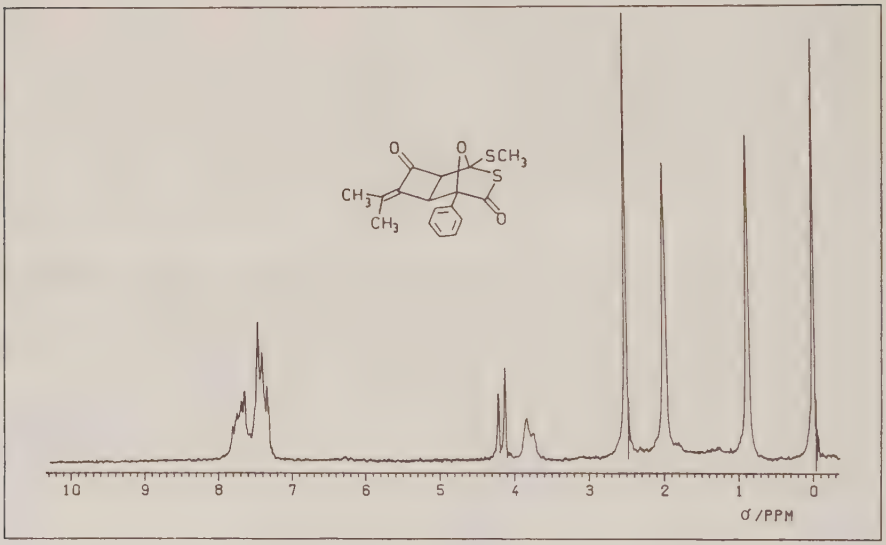


Abb.179: ^{1}H-NMR-Spektrum von 562 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: δ/ppm 0.88 (s, CH_3, anti C=O), 1.98 (s, CH_3, syn C=O), 2.48 (s, S-CH_3), 3.80 ("d", CH, α-C=C), 4.14 (d, CH, α-C=O), 7.16-7.83 (m, 5H, Phenyl) ^3J ~ 5.4Hz

IR-Daten : 2995, 2915, 2895 (C-H), 1738, 1726, 1640, 1489, 1446, 1427, 1362, 1209, 1153, 1085, 1063, 1013, 991, 967, 865, 796, 722, 687, 602
cm^{-1}

MS-Daten : 332 (M^+, 3%), 317 (2%), 304 (5%), 259 (11%), 199 (75%), 190 (Basis, 100%), 175 (68%), 147 (37%), 105 (73%), 77 (68%), 41 (28%)
$\frac{m}{e}$

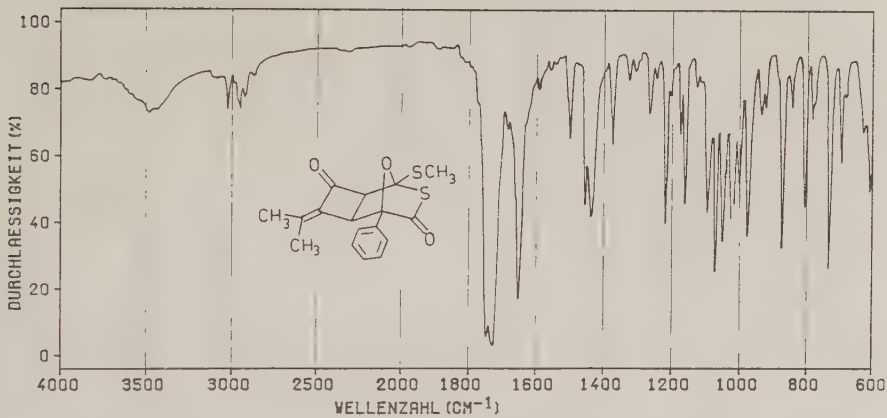


Abb.180: IR-Spektrum (Beck) von 562 (KBr-Preßling)

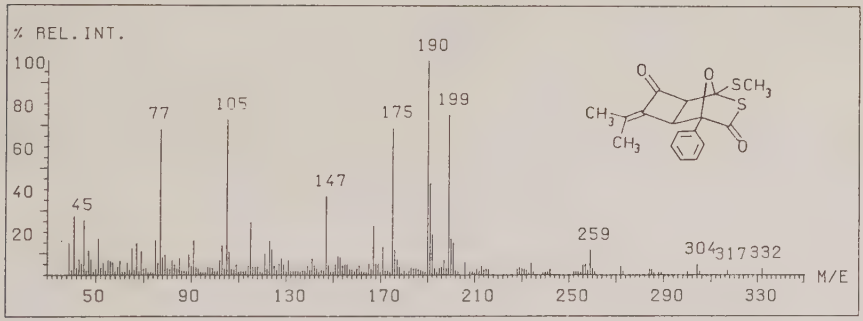


Abb.181: MS-Spektrum von 562

UV-Daten : λ_{max} = 262nm ε = 12400 (Schulter)
Acetonitril λ_{max} = 256nm ε = 12700
λ_{max} = 214nm ε = 13300

Versuch 67

6-(t-Butylthio)-3-isopropyliden-1-phenyl-9-oxa-7-thia-exo-tricyclo-(4.2.1.$0^{2,5}$)nonan-4.8-dion 563

In 30ml abs. Toluol werden 0.62g (5.73mmol) IPCB 212 und 1.63g (5.73mmol) (t-Butylthio-thiocarbononyloxy)phenylessigsäure[801] unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. In die siedende Lösung tropft man innerhalb von 8min eine Lösung von

1.20g (5.81mmol) Dicyclohexylcarbodiimid in 20ml abs. Toluol. Deutlich ist dabei an der Eintropfstelle eine intermediäre Rotfärbung zu erkennen. Man heizt noch 5min nach und rotiert zu einem gelben Öl ein, das säulenchromatographisch aufgearbeitet wird.

Säule: Kieselgel, Länge: 40cm, Durchmesser: 3.5cm

Laufmittel: Dichlormethan/n-Pentan 1:1

Die kaum sichtbare gelbe Zone wird aufgefangen und zu einem gelben Pulver einrotiert.

Rohausbeute: 1.12g

Rohschmp. : ca. 160°C

Man löst die Gesamtmenge in 100ml n-Hexan, kühlt langsam auf -30°C ab und läßt über Nacht bei -78°C stehen. Man erhält farblose Nadeln, die an der Ölpumpe getrocknet werden.

Schmp. : 163-164°C (Zersetzung)

Ausbeute: 0.83g (39%, 2.21mmol)

$C_{20}H_{22}O_3S_2$ (374.53) Ber. C 64.14 H 5.92

Gef. C 64.22 H 6.06

Molmasse: 374 (massenspektrometrisch)

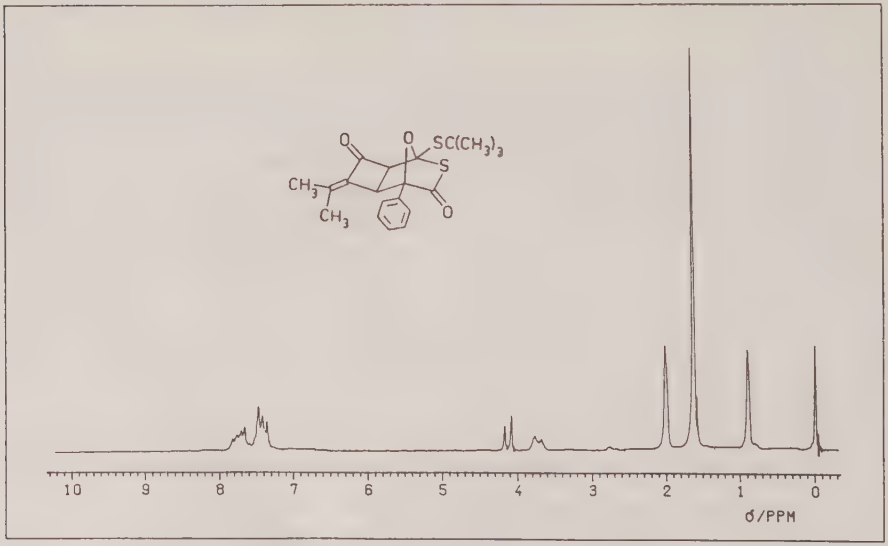


Abb.182: ^{1}H-NMR-Spektrum von 563 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 0.88 (s, CH_3, anti C=O), 1.60 (s, $C(CH_3)_3$), 1.98
δ/ppm (s, CH_3, syn C=O), 3.71 ("d", CH, α-C=C), 4.10
(d, CH, α-C=O), 7.2-7.9 (m, 5H, Phenyl)
^3J = 5.6Hz

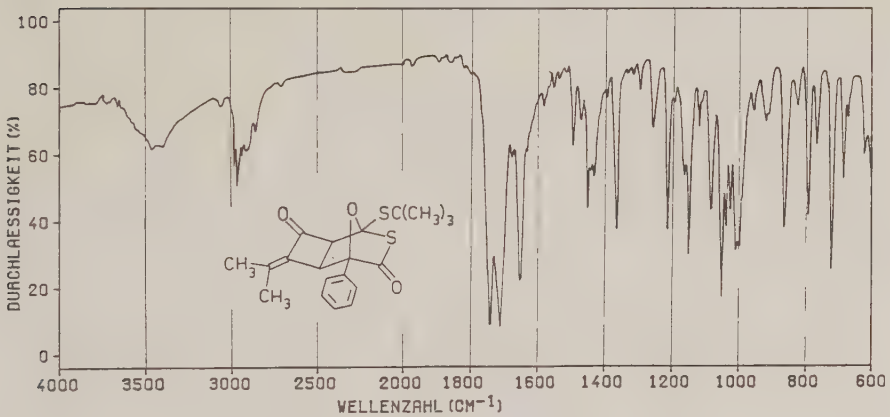


Abb.183: IR-Spektrum (Beck) von 563 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3060 (C-H-arom.), 2980, 2960, 2935, 2190, 2855 (C-H),
cm^{-1} 1738, 1705, 1647, 1448, 1362, 1209, 1148, 1082,1050,
1008, 863, 794, 723, 687, 622, 600

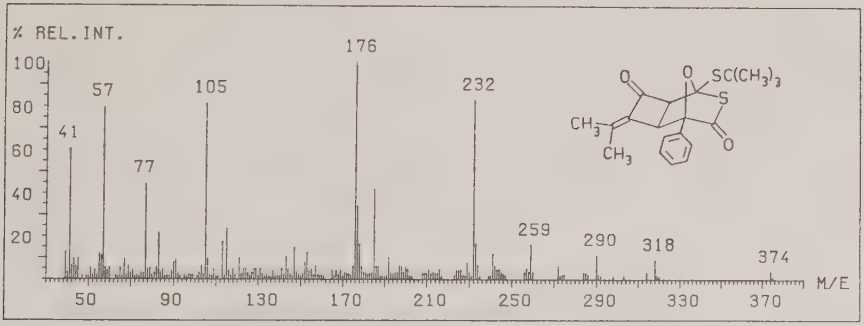


Abb.184: Massenspektrum von 563

MS-Daten : 374 (M^+, 4%), 318 (10%), 290 (12%), 259 (16%), 232
$\frac{m}{e}$ (83%), 185 (42%), 176 (Basis, 100%), 105 (81%),
77 (45%), 57 (81%), 41 (61%)

UV-Daten : λ_{max} = 262nm ε = 11600 (Schulter)
Acetonitril λ_{max} = 256nm ε = 11800
λ_{max} = 215nm ε = 11600
λ_{max} = 209nm ε = 11300

Versuch 68

3-Isopropyliden-6-phenyl-7.9-dithia-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)-nonan-4.8-dion 567

4-Isopropyliden-6-phenyl-7.9-dithia-exo-tricyclo(4.2.1.$0^{2,5}$)-nonan-3.8-dion 568

In einem Zweihalskolben mit Rückflüßkuhler, Trockenrohr und Tropftrichter werden 0.61g (5.64mmol) IPCB 212 und 1.19g (5.60mmol) S-Thiobenzoyl-thioglycolsäure 566[870] in 30ml abs. Toluol unter Rühren zum Sieden erhitzt. Innerhalb von 10min wird eine Lösung von 1.20g (5.81mmol) Dicyclohexylcarbodiimid in 20ml abs. Toluol zugetropft. An der Eintropfstelle ist deutlich eine intermediäre Violettfärbung zu erkennen. Man heizt noch 10min nach, kühlt auf RT ab und rotiert im handwarmen Wasserbad zu einem gelben Öl ein, das säulenchromatographisch getrennt wird.
Säule: Kieselgel, Länge: 45cm, Durchmesser: 3.5cm
Laufmittel: Dichlormethan
Auf der Säule sind keine Fraktionen zu erkennen. Man sammelt mit einem mechanischen Fraktionssammler und vereinigt die entsprechenden Phasen. Die das Isomer 567 enthaltenden Fraktionen werden zu einem gelben Öl einrotiert, das in 80ml n-Hexan gelöst wird. Man erhält nach ca. 20h bei -10°C ein fast farbloses Pulver.
4.8-dion 567: Schmp. : 82-83°C
Ausbeute: 0.54g (32%, 1.78mmol)
Die das Isomer 568 enthaltenden Fraktionen ergeben nach dem Einrotieren ebenfalls ein gelbes Öl, das in 50ml n-Hexan + 10ml Ether gelöst und über Nacht bei -30°C belassen wird. Man erhält farblose Nadeln.
3.8-dion 568: Schmp. : 175-176°C
Ausbeute: 0.16g (9%, 0.53mmol)
4.8-dion 567: $C_{16}H_{14}O_2S_2$ Ber. C 63.55 H 4.67
(302.42) Gef. C 63.73 H 4.77
Molmasse: 302 (massenspektrometrisch)

3.8-dion 568: $C_{16}H_{14}O_2S_2$ Ber. C 63.55 H 4.67
(302.42) Gef. C 63.46 H 4.65
Molmasse: 302 (massenspektrometrisch)

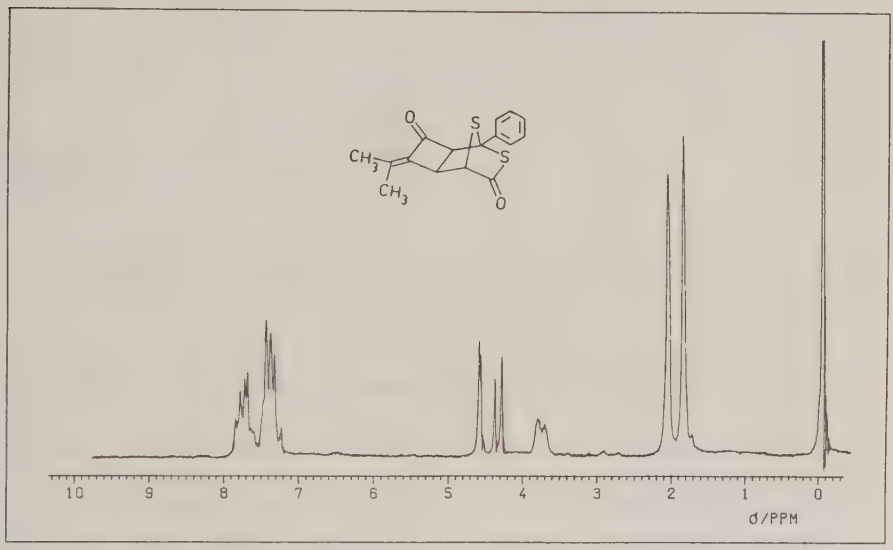


Abb.185: ^{1}H-NMR-Spektrum von 567 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 4.8-dion 567
δ/ppm 1.90 (s, CH_3, anti C=O), 2.12 (s, CH_3, syn C=O)
3.77 (m, CH, α-C=C), 4.36 (d, CH, α-C O), 4.60
(d, CH, α-S), 7.2-7.9 (m, 5H, Phenyl)
$^3J_{Vierring}$ = 5.6Hz, $^3J_{Sechsring}$ = 1.2Hz

^{1}H-NMR-Daten: 3.8-dion 568
δ/ppm 0.87 (s, CH_3, anti C=O), 2.03 (s, CH_3, syn C=O),
3.87 (dd, CH, α-C O), 4.06 (m, CH, α-C C), 4.56
(d, CH, α-S), 7.35-7.45 (m, 5H, Phenyl)
$^3J_{Vierring}$ = 6.2Hz, $^3J_{Sechsring}$ = 1.4Hz

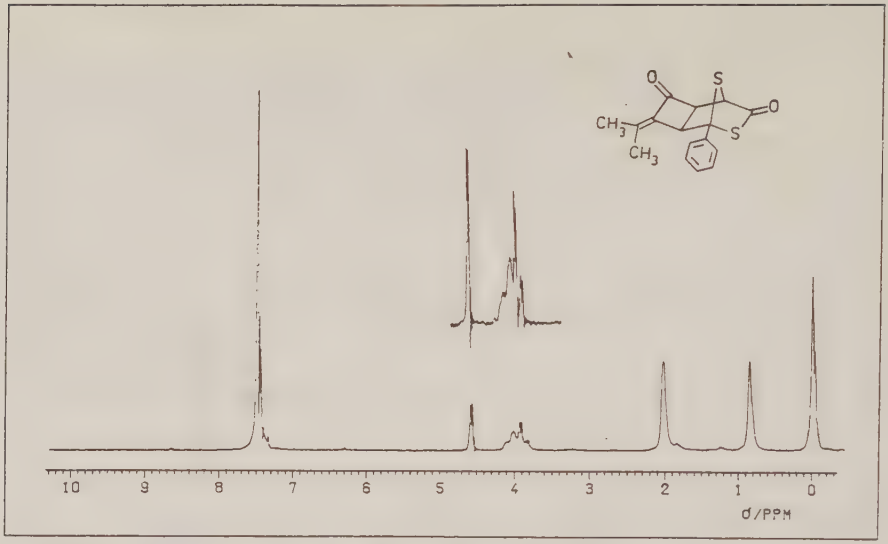


Abb.186: ^{1}H-NMR-Spektrum von 568 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

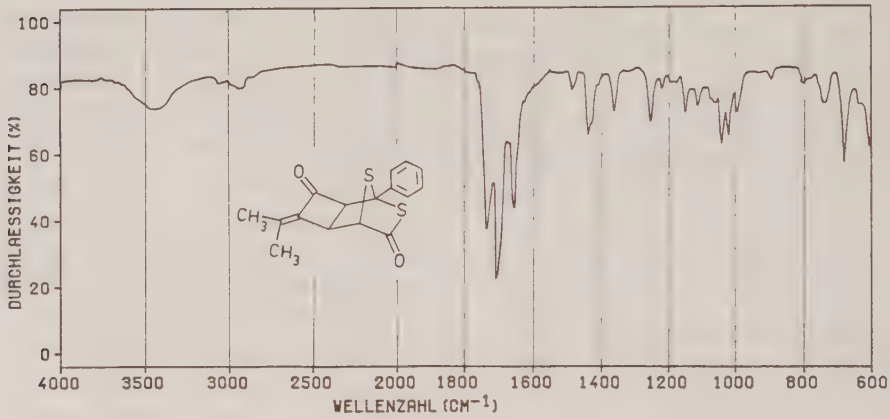


Abb.187: IR-Spektrum (Beck) von 567 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 4.8-dion 567
cm^{-1} 3060 (C-H-arom.), 2970, 2930, 2840 (C-H), 1730, 1701, 1650, 1483, 1434, 1422, 1358, 1250, 1147, 1110, 1038, 1018, 990, 737, 677

IR-Daten : 3.8-dion 568
cm^{-1} 2990, 2935 (C-H), 1724, 1701, 1648, 1439, 1427, 1340, 1241, 1126, 1070, 1032, 1002, 771, 743, 823, 807, 681, 658, 610

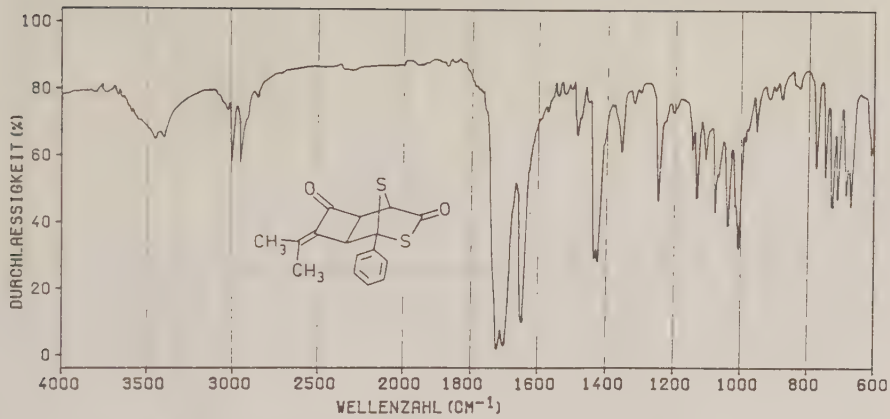


Abb.188: IR-Spektrum (Beck) von 568 (KBr-Preßling)

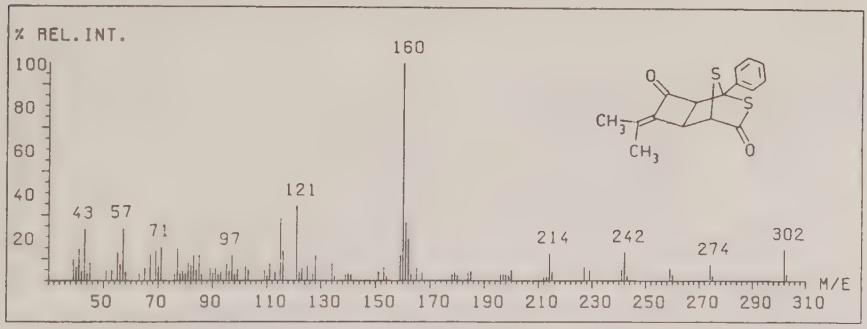


Abb.189: Massenspektrum von 567

MS-Daten : 4.8-dion 567

m/e 302 (M^+, 18%), 274 (9%), 242 (15%), 214 (12%), 160 (Basis, 100%), 121 (32%), 107 (30%), 97 (13%), 71 (14%), 57 (25%), 43 (25%)

MS-Daten : 3.8-dion 568

m/e 303 (M^+, 26%), 274 (16%), 269 (14%), 242 (29%), 241 (30%), 216 (13%), 194 (42%), 160 (87%), 121 (Basis, 100%), 115 (37%), 91 (25%), 77 (38%), 67 (13%), 51 (14%), 41 (17%)

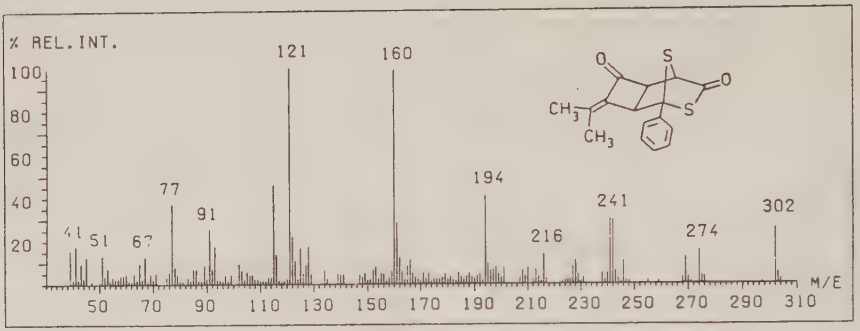


Abb.190: Massenspektrum von 568

UV-Daten : 4.8-dion 567
Acetonitril λ_{max} = 254nm ε = 8520
λ_{max} = 203nm ε = 8300 (Schulter)

UV-Daten : 3.8-dion 568
Acetonitril λ_{max} = 255nm ε = 8600 (Schulter)
λ_{max} = 245nm ε = 8300
λ_{max} = 226nm ε = 7550

Versuch 69

7-Isopropyliden-3.4endo-diphenyl-2-oxa-3-aza-bicyclo(3.2.0)-heptan-6-on 572

In ca. 20ml abs. Benzol werden 0.60g (5.54mmol) IPCB 212 und 1.21g (6.13mmol) Diphenylnitron 571[871] unter Rückfluß 1h erhitzt. Danach wird die leicht gelbe Lösung einrotiert und längere Zeit an der Ölpumpe von Benzolresten befreit. Zweimaliges Umkristallisieren aus ca. 30ml n-Hexan ergibt sehr hellgelbe Kristallnadelbüschel.
Schmp. : 99-100°C
Ausbeute: 0.41g (24%, 1.34mmol)
$C_{20}H_{19}NO_2$ (305.38) Ber. C 78.66 H 6.27 N 4.59
Gef. C 79.01 H 6.39 N 4.42
Molmasse: 305 (massenspektrometrisch)

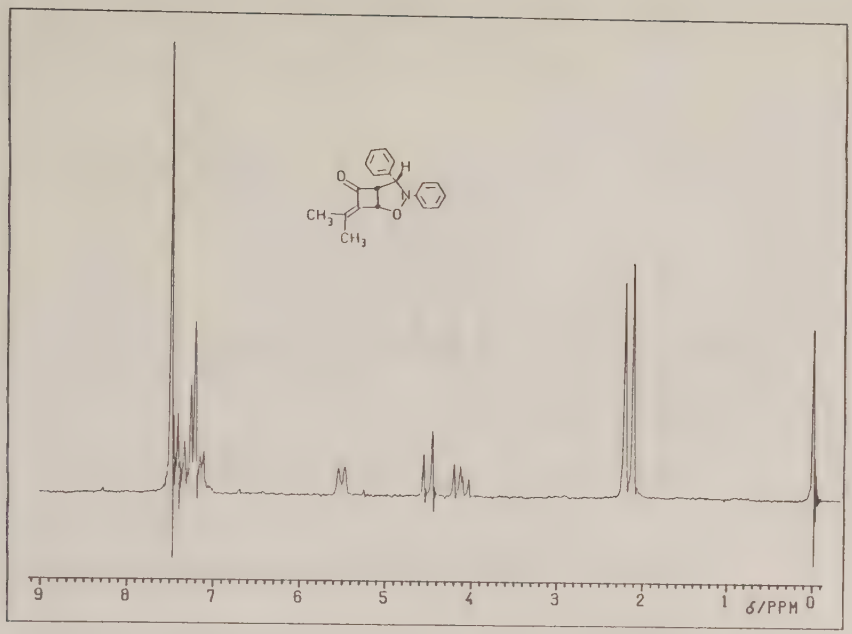


Abb.191: ^{1}H-NMR-Spektrum von 572 (80MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 2.07 (s, CH_3, anti C=O), 2.16 (s, CH_3, syn C=O),
δ/ppm 4.04 (dd, CH, α-C=O), 4.43 (d, CH, α-Phenyl),
5.40 ("d", CH, α-C-C), 6.95-7.43 (m, 5H, N-Phenyl),
7.36 (s, 5H, C-Phenyl)
$^3J_{Vierring}$ 6.0Hz, $^3J_{Fünfring}$ 7.8Hz

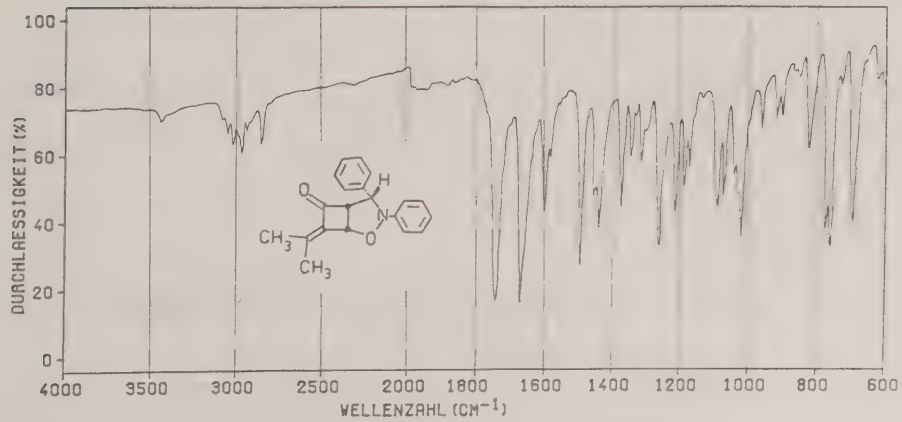


Abb.192: IR-Spektrum (Beck) von 572 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3090, 3055, 3015 (C-H-arom.), 2970, 2940, 2860
cm^{-1} (C-H), 1747, 1663, 1597, 1488, 1432, 1367, 1255, 1208, 1179, 1080, 1063, 1011, 812, 761, 749, 688

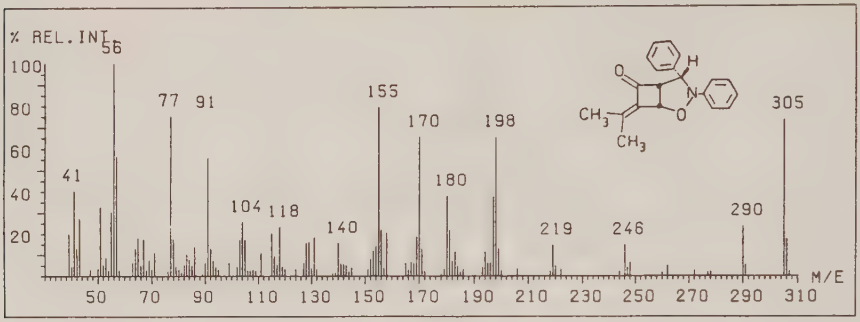


Abb.193: Massenspektrum von 572

MS-Daten : 305 (M^+, 75%), 290 (25%), 246 (14%), 219 (14%),
m/e 198 (67%), 180 (40%), 170 (67%), 155 (80%), 140 (17%), 131 (18%), 118 (25%), 104 (27%), 91 (58%), 77 (76%), 56 (Basis, 100%), 51 (33%), 41 (41%)

UV-Daten : λ_{max} = 244nm ε = 19400
Cyclohexan λ_{max} = 202nm ε = 23500

Versuch 70

3-t-Butyl-7-isopropyliden-4endo-phenyl-2-oxa-3-aza-bicyclo (3.2.0)heptan-6-on 574

0.60g (5.54mmol) IPCB 212 und 1.00g (5.64mmol) N-t-Butyl-C-phenylnitron 573 werden in 30ml abs. Benzol gelöst und 7h am Rückfluß gehalten. Einrotieren ergibt ein gelbes Öl, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus n-Hexan farblose kleine Nadeln liefert.

Schmp. : 118°C

Ausbeute: 0.72g (45%, 2.52mmol)

$C_{18}H_{23}NO_2$ (285.39) Ber. C 75.76 H 8.12 N 4.91
Gef. C 75.86 H 8.23 N 4.88
Molmasse: 285 (massenspektrometrisch)

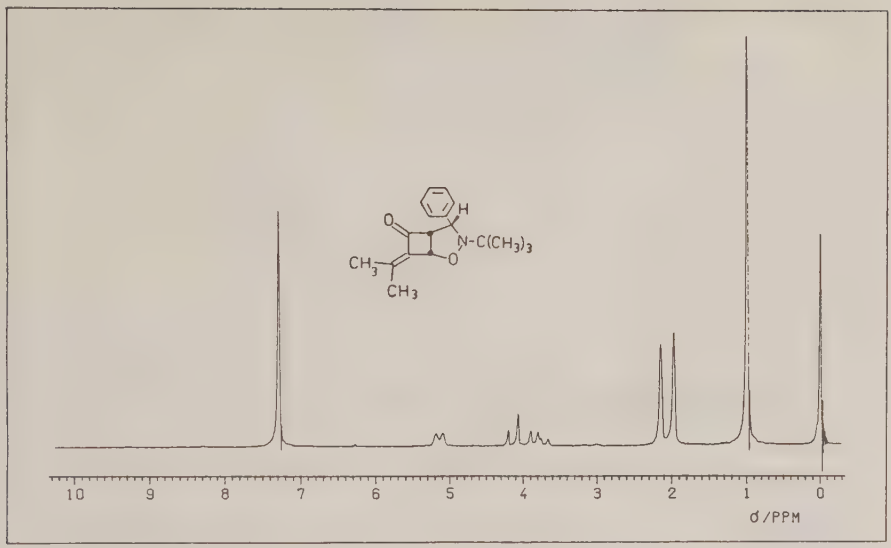


Abb.194: ^{1}H-NMR-Spektrum von 574 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 0.98 (s, $C(CH_3)_3$), 1.95 (s, CH_3, anti C=O), 2.13
δ/ppm (s, CH_3, syn C=O), 3.77 (dd, CH, α-C=O), 4.10
(d, CH, α-Phenyl), 5.12 ("d", CH, α-C=C), 7.26
(s, 5H, Phenyl)
$^3J_{Vierring}$ = 6.1Hz, $^3J_{Fünfring}$ = 8.2Hz

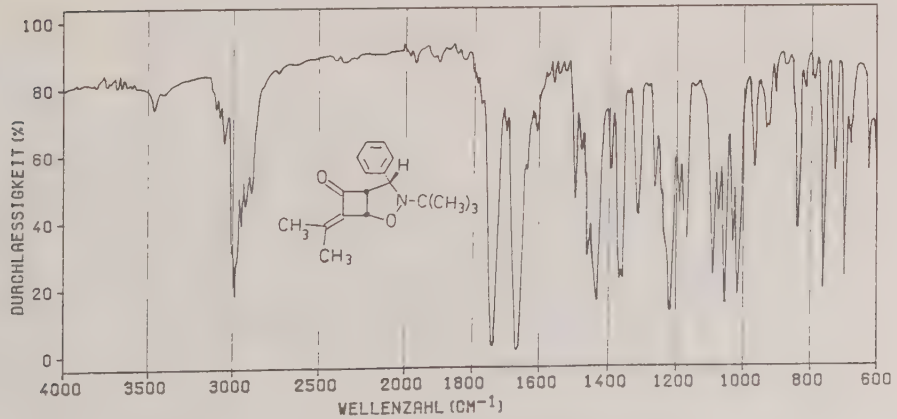


Abb.195: IR-Spektrum (Beck) von 574 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3090, 3070, 3040 (C-H-arom.), 3000, 2980, 2940, 2910, 2880 (C-H), 1734 (C=O), 1663 (C=C), 1451, 1430, 1363, 1357, 1310, 1217, 1166, 1088, 1052, 1017, 835, 759, 697
cm^{-1}

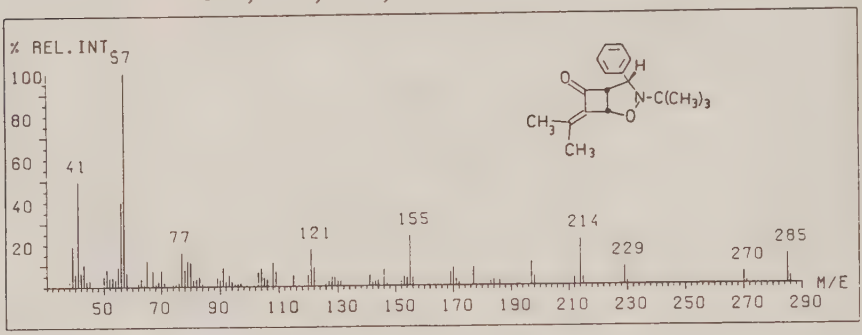


Abb.196: Massenspektrum von 574

MS-Daten : 285 (M^+, 12%), 270 (7%), 229 (10%), 214 (20%), 197 (14%), 155 (22%), 121 (17%), 77 (15%), 57 (Basis, 100%), 41 (50%)
$\frac{m}{e}$

UV-Daten : λ_{max} = 245nm ε = 12500
Cyclohexan λ_{max} = 207nm ε = 7800
λ_{max} = 196nm ε = 6700

Versuch 71

10-Isopropyliden-4.4-dimethyl-2-oxa-3-aza-exo-tricyclo-(6.2.$0^{1,8}$.$0^{3,7}$)decan-9-on 576

In 30ml abs. Benzol werden 0.55g (5.08mmol) IPCB 212 und 0.58g (5.12mmol) 5.5-Dimethyl-1-pyrrolin-N-oxid 575 am Rückfluß erhitzt. Nach 15min ist der Vierring 212 im GC verschwunden. Man rotiert zu einem leicht braunen Öl ein und trocknet von Benzolresten an der Ölpumpe. Man löst heiß in 30ml n-Hexan und läßt über Nacht bei -30°C. Man saugt farblose verfilzte Nadeln ab, die mit wenig eiskaltem n-Pentan gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet werden.

Schmp. : 96-97°C

Ausbeute: 0.75g (67%, 3.39mmol)

$C_{13}H_{19}NO_2$ (221.30) Ber. C 70.56 H 8.65 N 6.33
Gef. C 70.53 H 8.58 N 5.99
Molmasse: 221 (massenspektrometrisch)

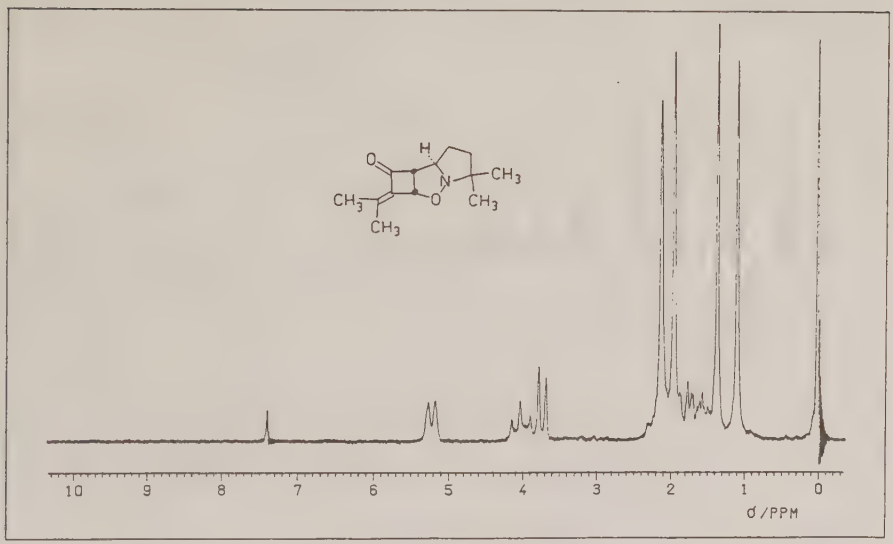


Abb.197: ^{1}H-NMR-Spektrum von 576 (60MHz, $CDCl_3$/TMS)

^{1}H-NMR-Daten: 1.08, 1.30 (beide s, $2CH_3$, Fünfring), 1.3-2.0
δ/ppm (m, $2CH_2$), 1.93 (s, CH_3, anti C=O), 2.20(s, CH_3, syn C=O), 3.68 (d, CH, α-C=O), 4.01 ("t", CH, α-N), 5.19 ("d", CH, α-C-C),
$^3J_{Vierring}$ =6Hz

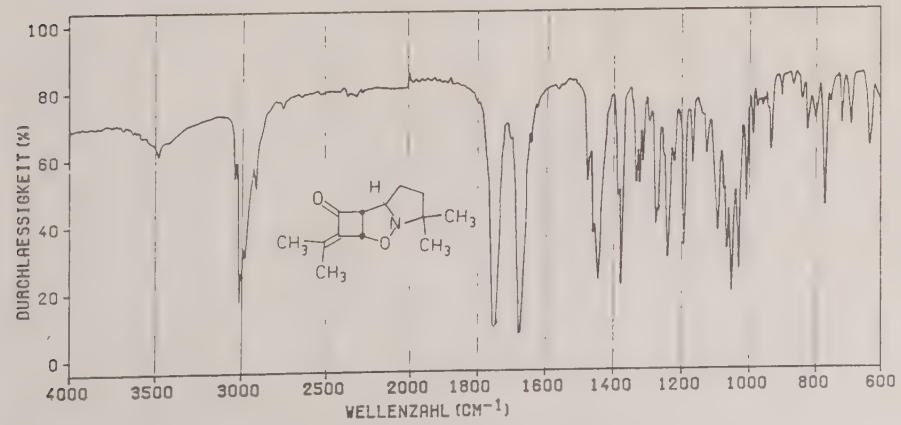


Abb.198: IR-Spektrum (Beck) von 576 (KBr-Preßling)

IR-Daten : 3005, 2980, 2960, 2945, 2880 (C-H), 1735 (C=O),
cm^{-1} 1660 (C=C), 1430, 1362, 1262, 1226, 1179, 1079,
1052, 1048, 1017, 758

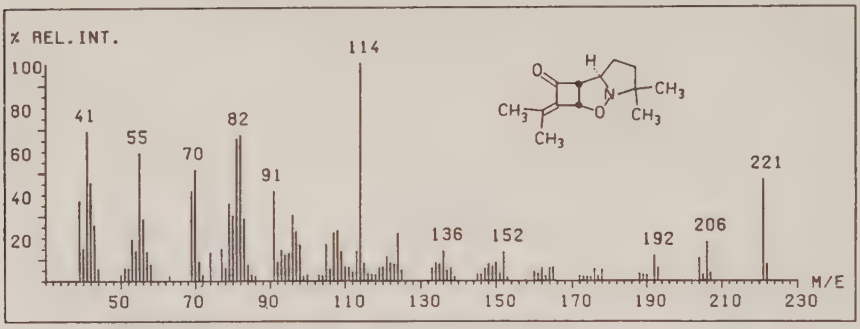


Abb.199: Massenspektrum von 576

MS-Daten : 221 (M^+, 49%), 206 (21%), 192 (14%), 152 (15%), 136
m/e (15%), 114 (Basis, 100%), 91 (42%), 82 (70%), 81 (68%),
70 (55%), 69 (43%), 55 (60%), 41 (70%)

UV-Daten : λ_{max} = 244nm ε = 16500
Cyclohexan λ_{max} = 196nm ε = 3800

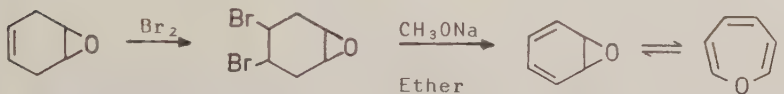
VI Anhang

Anhang 1)

Synthesewege von Heteroepinen und Dihydroheteroepinen über kleine Ringe

1.) Über das Bicyclo(4.1.0)-heptansystem

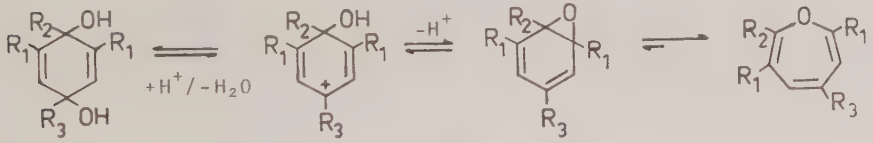
Ein einfaches und zugleich elegantes Beispiel für den Weg (1) aus Schema 6 (Seite 5) ist die Oxepinsynthese von E. Vogel[50]. Aus dem



24 25 5 2

Schema 7

Monoepoxid des Cyclohexa-1.4-diens 24 entsteht durch Bromierung das Halogenaddukt 25, das mit Methanolat unter Rückfluß in Ether zweimal dehydrobromiert, direkt die valenztautomere Mischung aus Benzoloxid 5 und Oxepin 2[51] liefert. Ein neuerer Zugang zum substituierten Benzoloxidsystem ergab sich aus der säurekatalysierten Dehydratisierung von 2.5-Cyclohexadien-1.4-diolen 26[52,53]. Dabei spielt das intermediäre, durch

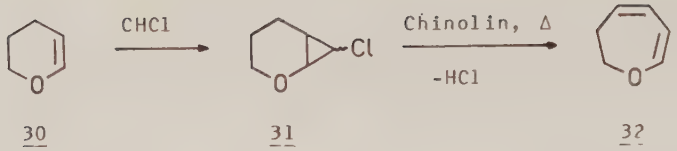


26 27 28 29

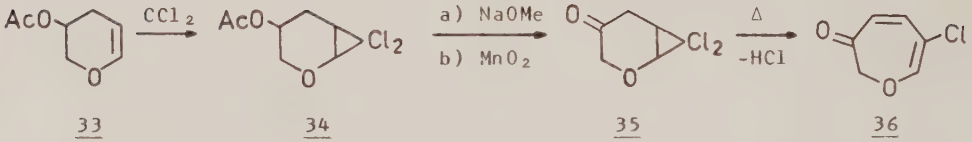
Schema 8 R_1, R_2, R_3 = Phenyl, Alkyl

Mesomerie stabilisierte Kation 27 eine entscheidende Rolle. Aus ihm oder dem am Sauerstoff deprotonierten Zwitterion bildet sich durch Oxiranringschluß direkt oder nach Protonenabgabe das Oxiran 28. Das Gleichgewicht 28 mit 29 liegt durch das hier notwendige Substitutionsmuster vollständig auf der Seite des Oxepins 29. Bemerkenswert ist, daß am konkreten Beispiel von 29 durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt wurde[54], daß MINDO/3[55] und ab-initio-MO(STO-3G)-Rechnungen[55,56] unrichtige und sich widersprechende Geometrien für den Siebenring liefern.

2.3-Dihydrooxepine lassen sich auf folgendem Weg gewinnen: Bei der Addition von Chlorcarben an Dihydropyran 30 ent-



30 31 32

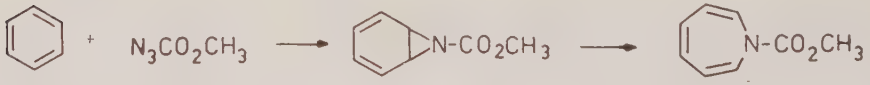


33 34 35 36

Schema 9

steht ein stereoisomeres Gemisch der 7-Chlor-2-oxanorcarane 31, deren endo-Chlor-Isomer beim Erhitzen mit Chinolin 2.3-Dihydrooxepin 32 liefert[57]. Anwendung dieser Methode auf 3-Acetoxy-2.3-dihydropyran 33 ergibt nach der Addition von Dichlorcarben das Oxanorcaran 34. Nach Hydrolyse mit Methanolat, gefolgt von einer Oxidation mit Braunstein, ergibt die thermische Eliminierung von HCl 6-Chloro-2.3-dihydrooxepin-3-on 36[58].

Eine weitere Anwendung des "6+1"-Prinzips führte zu einer Synthese von 1H-Azepinderivaten. Photolyse[59,60,61,62] oder

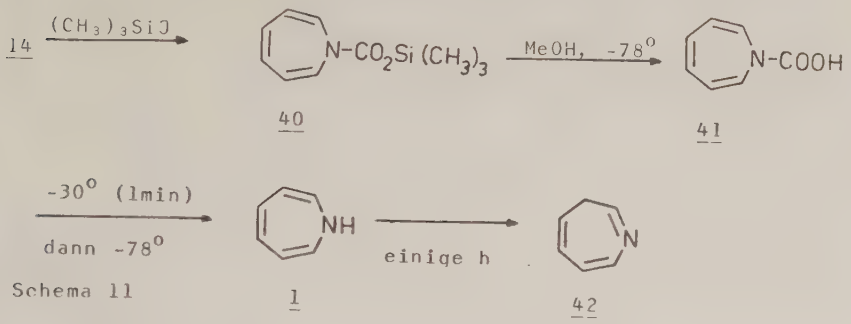


37 38 39 14

Schema 10

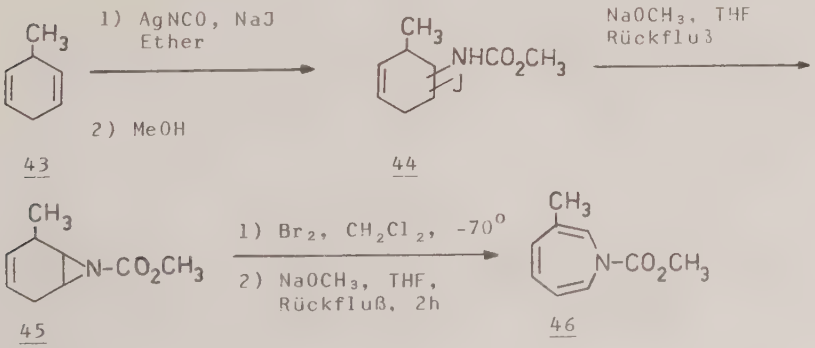
Pyrolyse[63,64] von organischen Aziden, z.B. Azidoameisensäuremethylester 38 in Benzol 37 liefert direkt die gesuchte 7-Azanorcaradienzwischenstufe 39. Aus dem Endprodukt 1-Methoxycarbonyl-1H-Azepin 14[65,66] gelang kürzlich die Synthese des freien 1H-Azepins 1. Dazu wurde das Carbaminsäurederivat 14 mit Trimethylsilyljodid[67] zum Silylester 40[68,69,70] umgesetzt, der mit Methanol bei -78°C verseift wurde. Die freie Carbamin-

säure 41 kann im ^{1}H-NMR-Experiment durch kurzes Erwärmen auf -30°C zum spektroskopisch reinen 1H-Azepin 1 decarb-



Schema 11

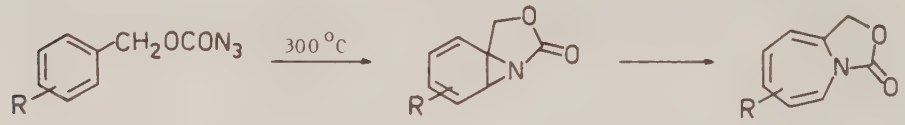
oxyliert werden, das selbst bei -78°C im Verlaufe von einigen Stunden polymerisiert oder sich in das stabilere 3H-Azepin 42 umlagert. Diese durch katalytische Mengen von Säure oder Base bewirkte 1.3-H-Verschiebung ist charakteristisch für das chemische Verhalten von 1H-Azepinen. Kürzlich wurde jedoch über die Existenz von 1H-Azepinen berichtet, stabilisert durch innere H-Brücken mit Substituenten in 2-Stellung (Acetyl oder Carboxymethyl)[71,72]. Die Anwendung der Nitrenaddition an substituierte Aromaten ergab z.T. schwer zu trennende Gemische stereoisomerer 1H-Azepine[73,74]. L.A.PAQUETTE stellte daher eine 1H-Azepinsynthese analog E.VOGEL's Oxepinmethode vor[75].



Schema 12

In Schema 12 ist dies am Beispiel des 3-Methylazepins 46 dargestellt. Das 1.4-Dihydrotoluol 43 ergibt mit Silbercyanat und

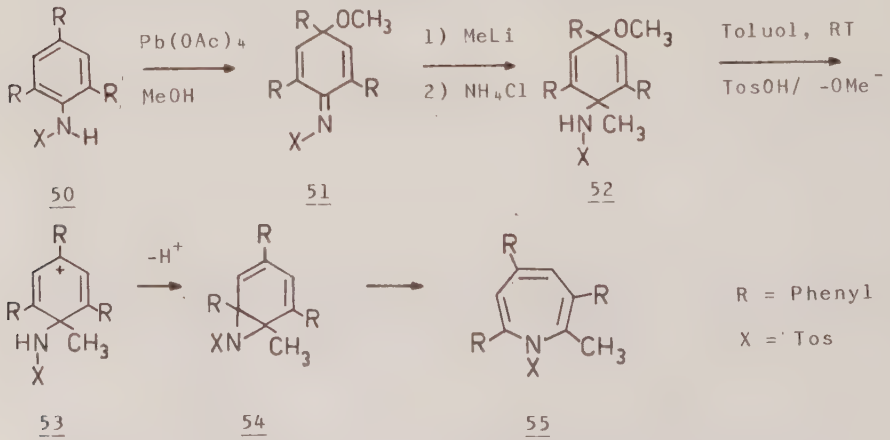
Jodid in Ether bei Nachbehandlung mit Methanol ein Gemisch isomerer Jodcarbamate 44, die mit Natriummethanolatpulver in trockenem THF zum gleichen Aziridin 45 geschlossen werden. Bromierung in CH_2Cl_2 bei -70 °C mit anschließender Dehydrohalogenierung durch Methanolat ergibt das definiert substituierte Derivat 46.
Eine interessante intramolekulare Variante der Nitrenaddition wurde jüngst vorgestellt[76]. Beim Erhitzen des Kohlensäure-



47 R = Phenyl 48 49

Schema 13

esterazids 47 addiert sich das intermediär gebildete Nitren intramolekular an den Phenylkern zum Azanorcaradien 48, das zum bicyclischen, lactonringanellierten 1H-Azepin 49 valenzisomerisiert, das anschließend noch dimerisieren kann.
Eine ebenfalls sehr junge Methode zur Synthese von Azepinderivaten über ein 7-Azanorcaradien stammt von H.PERST[77]. Das Bicyclo(4.1.0)system bildet sich durch Ringschluß eines Benzolimoniumions. Als Beispiel wird das Toluolsulfonsäure-



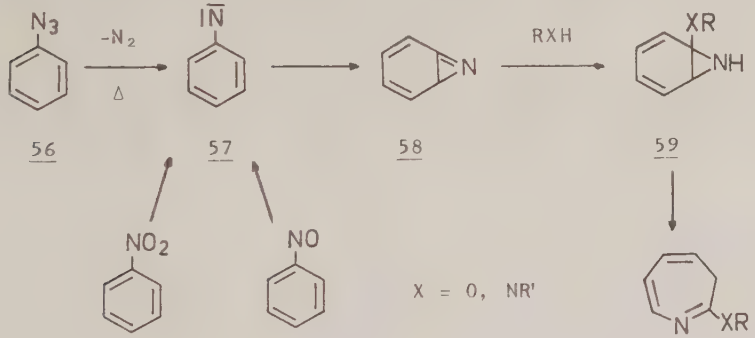
50 51 52 53 54 55

Schema 14

anilid 50 durch Bleitetraacetat in Methanol zunächst zum

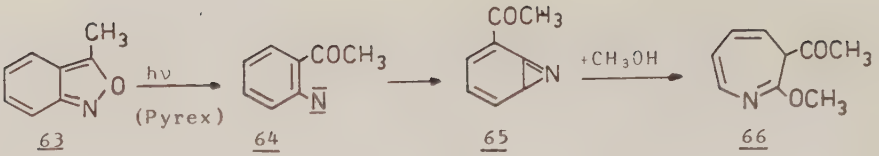
N-(4-Methoxycyclohexa-2.5-dien-1-yliden)-amid 51 oxidiert. Der dadurch umgepolte[78] N-ständige ehemalige ipso-Kohlenstoff wird nun von Methyllithium nucleophil angegriffen. Nach Ansäuern mit Ammoniumchlorid isoliert man das Amid 52, das durch saure Katalyse zum mesomeriestabilisierten Kation 53 zerfällt, aus dem sich das gewünschte Azanorcaradien 54 unter Deprotonierung bildet. Die Struktur des 1H-Azepinderivats 55 ist unter anderem durch Röntgenstrukturanalyse gesichert.

Weitere Azepinsynthesen laufen möglicherweise über Dehydroazanorcaradiene 58 als Zwischenstufen ab. Die Erzeugung des Arylnitrens 57[79] ist durch Photolyse[85] oder Thermolyse von



Schema 15

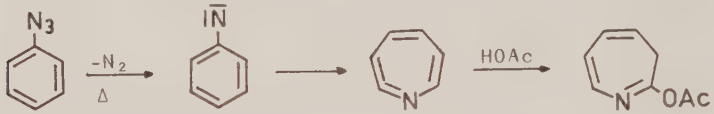
Phenylazid 56[80,81] und durch Reduktion von aromatischen Nitro-[82,83] bzw. Nitrosoverbindungen[84] möglich. Einer innermolekularen Insertion zum Bicyclus 58 folgt eine Addition von zugesetztem Alkohol oder Amin an die reaktive Azirindoppelbindung zu 59, das nach der 1.6-Cycloreversion und Tautomerisierung das 3H-Azepin 60 als stabilstes Produkt bildet. Eine interessante Variante der Nitrendarstellung ist in dem folgenden Schema 16 aufgeführt. Ausgehend von substituierten Anthranilen, hier 3-Methylanthranil 63, erhält man durch Bestrahlen in Methanol das 2-Acetylphenylnitren 64, Resultat einer N-O-Bindungsspaltung, das, wie oben bereits beschrieben, über 65 ein 3H-Azepin 66 erzeugt[86].



63 64 65 66

Schema 16

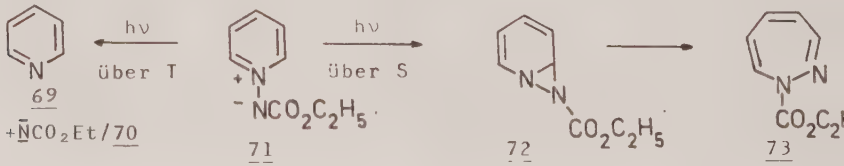
Die Cyclisierung eines Nitrens, z.B. 57 zu einem bicyclischen Azirin 58 wurde von R.HUISGEN 1958 publiziert[87,87]. Durch neuere Arbeiten von O.L.CHAPMAN (Matrixbestrahlung von Phenylazid 56 bei 8K und anschließende IR-Untersuchung) konnte 58 jedoch nicht bestätigt werden. Dagegen wurde die Existenz von



56 57 67 68

Schema 17

1-Aza-cyclohepta-1.2.4.6-tetraen 67 wahrscheinlich gemacht.[89,90] Jüngere Arbeiten über die Azidthermolyse zwecks Synthese von Heteroepinen, z.B. von Phenylazid 56 in Gegenwart von Essigsäure zu 68[91,92], gehen daher von dieser ungewöhnlichen ringgespannten Zwischenstufe 67 aus. Allerdings konnten auch die Arbeiten von O.L.CHAPMAN durch analoge Versuche von I.R.DUNKEN an 1-Naphtylazid nicht voll bestätigt werden. Im letzteren Falle ist die Existenz beider Zwischenstufen[93], auch aufgrund theoretischer Überlegungen[79], wahrscheinlich.
Eine weitere, schon fast klassische Methode zur Synthese von Heteroepinen auf dem Norcaradienweg ist die Darstellung von

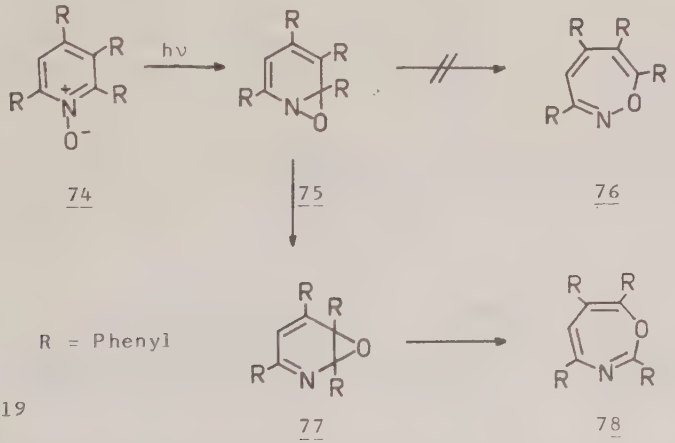


69 +NCO2Et/70 71 72 73

Schema 18

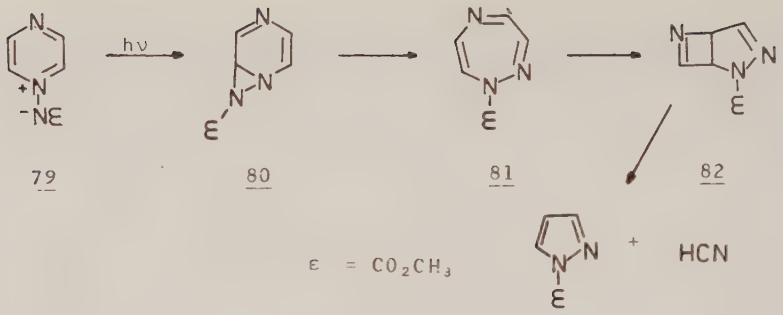
1H-1.2-Diazepinderivaten von T.SASAKI[94,95], V.SNIECKUS[96,97,98] und J.STREITH[99,100,101,102]. Bestrahlen von Pyridin-N-imiden 71

ergibt das 1.7-Diazanorcaradien 72[103] und nach 1.6-Cyclore-version das 1H-1.2-Diazepin 73. Daß die Photoisomerisierung von 71 lediglich durch Singulettanregung erfolgt, beweist die Tatsache, daß in Gegenwart von Triplettsensibilisatoren (Eosin, 3.4-Benzpyren) kein Diazepin, sondern Pyridin 69 und abfangbares Ethoxycarbonylnitren 70 entsteht[34]. Die Methode ermöglicht, ausgehend von substituierten Pyridinen, die Einführung einer Vielzahl von Substituenten[104,105]. Der Grundkörper, das freie 1H-1.2-Diazepin 4, konnte bislang aus 73 nicht dargestellt werden[105]. Stabilisiert man das System der Komplexierung an "$Fe(CO)_3$"[106,109], so kann man am komplexierten Heterocyclus die Esterfunktion mit Base abbbauen[110,111].
Eine Analogie bei der Bestrahlung von Pyridin-N-oxiden[107,108] ließe sich vermuten. Die Belichtung unter Pyrex von monocyclischen Vertretern 74 führt zwar zu den entsprechenden Oxazanorcaradienen 75, diese öffnen jedoch nicht direkt zu bislang nur cursorisch



Schema 19

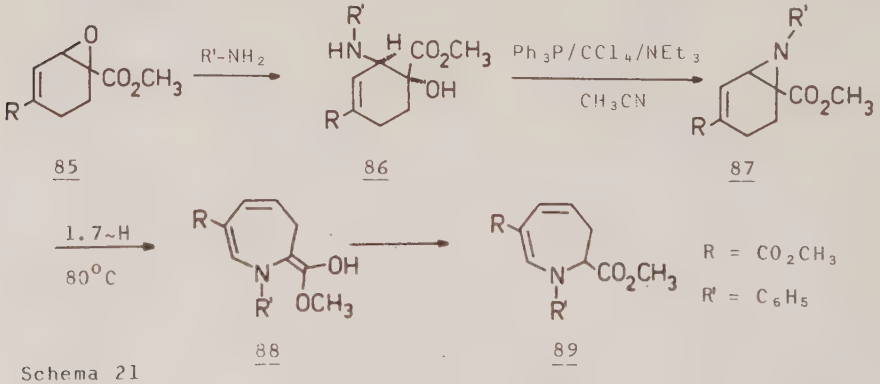
erwähnten[112] 1.2-Oxazepinen 76, sondern ergeben erst nach einer Walk-Umlagerung zu 77 ein 1.3-Oxazepin 78[113,114]. Diese Umlagerung zu den 1.3-Oxazepinen läßt sich nicht auf den Grundkörper, ausgehend von Pyridin-N-oxid, übertragen[115]. Bei Bestrahlung von Pyrazin-N-imiden bilden sich analog 1.2.5-Triazepine 81, die jedoch nicht stabil sind und über den Bicyclus 82 zu Pyrazolen 83 und Blausäure 84 fragmentieren[116].



79 80 81 82 83 84

Schema 20

Wie kürzlich beschrieben, lassen sich auch 2.3-Dihydroazepine über das Bicyclo(4.1.0)system gewinnen. W.EBERBACH und J.C.CARRÉ[117,118,119] erhalten durch Addition von primären Aminen an das Epoxid 85 den Aminoalkohol 86[120], der beim Behandeln mit Base (Triethylamin) in guten Ausbeuten zum Aziridin 87 schließt. Bei thermischer Behandlung tritt Umlagerung zum 2.3-Dihydro-1H-azepinderivat 89 ein. Als Mechanismus wird eine

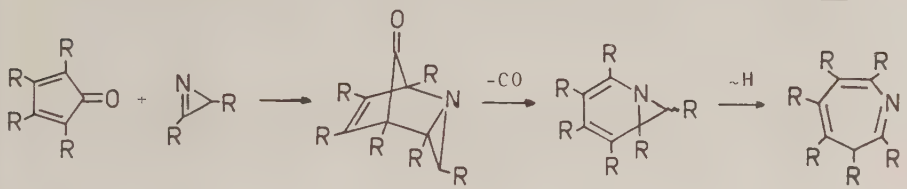


85 86 87 88 89

Schema 21

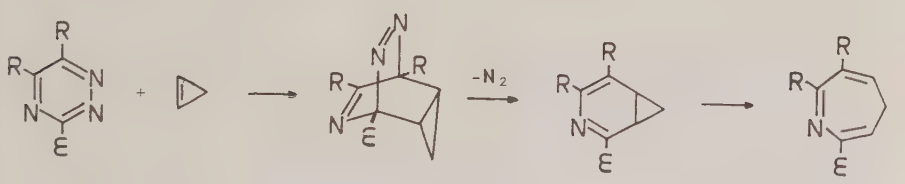
thermisch symmetrieerlaubte 1.7-H-Wanderung an die Dreiringestergruppe zum Esterenol 88 angenommen, da beim Fehlen des Ester substituenten kein Siebenring gebildet wird[119].
Eine zusammenhängende Untergruppe innerhalb der Synthesewege über Heteronorcaradiene bilden die Methoden, die diese Zwischenstufe durch DIELS-ALDER-Reaktion aufbauen. Abbildung 22 zeigt drei mögliche Varianten an Beispielen. Das durch Addition von

Diphenylaziridin 91 an das Cyclopentadienon 90 erzeugte endo-Primäraddukt 92 verliert unter den Reaktionsbedingungen (Toluol, Rückfluß, 4d) Kohlenmonoxid zu 93 und ergibt nach Ringöffnung direkt das 3H-Azepinderivat 94[121,122,123]. Ausgehend von Triazinen 95 und Cyclopropen 96 entsteht ein tricyclisches Primäraddukt 97, das nach N_2-Verlust über 98 zu einem 4H-Azepinderivat 99 öffnet[124,125,126]. Setzt man statt dem Triazin 95

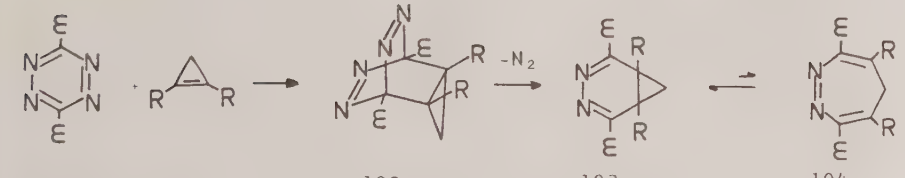


90 91 92 93 94

R C_6H_5 ε - $CO_2C_2H_5$



95 96 97 98 99



100 101 102 103 104

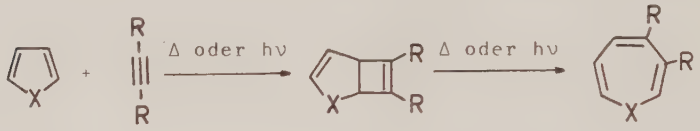
Schema 22

Tetrazin 100 mit Cyclopropenderivaten 101 um[128,129,130,131], so erhält man über einen entsprechenden Weg das 3.4-Diazanorcaradien 103, aus dem, wie bereits erwähnt, das zugehörige 5H-1.2-Diazepin 104 im Gleichgewicht gebildet werden kann[124,132]. Im System 98 und 99 gibt es dagegen keine Anzeichen für ein Gleichgewicht mit meßbaren Mengen Bicyclus 98. Es liegt aus-

schließlich 99 vor, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum bei tiefen Temperaturen zwar Veränderungen zeigt, die jedoch nicht Ausdruck einer Valenzisomerie, sondern des Einfrierens von Ringinversionen des 3H-Azepingerüstes sind[133].

2) Über das Bicyclo(3.2.0)heptansystem

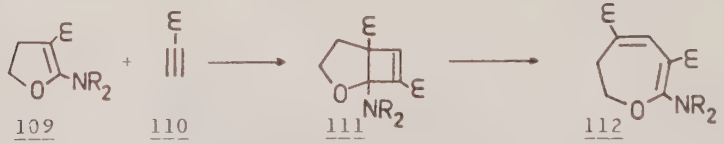
Ein möglicher Aufbau des Bicyclo(3.2.0)heptansystems 107 zur Synthese von Heteroepinen 108 (Weg (2), Schema 6) ist die Cycloaddition von Acetylenen 106 an fünfgliedrige Heteroarene



105 106 107 108

Schema 23 X = NR, O, S R = CO_2CH_3

105. Die Reaktion läßt sich aber mit Erfolg nur bei arenanellierten Vertretern wie Indol[134,135,136], Benzo-(b)-furan[137,138] oder Benzo-(b)-thiophen[232] anwenden. Zunehmende Anwendung in der monocyclischen Reihe erfährt dieses "5+2"-Prinzip dagegen bei dihydrierten Derivaten. Aus der Reaktion von 2-Amino-4.5-dihydrofuranen 109 mit Propiolsäuremethylester 110 bildet sich

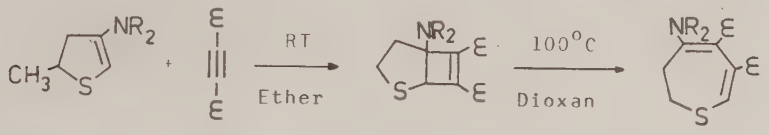


109 110 111 112

Schema 24 a: R = H, E = CO_2CH_3
b: R_2 = =P(Ø)$_3$, = CO_2CH_3

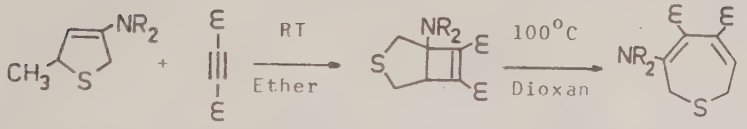
im Falle von 109a (R = H) ein sehr komplexes Produktgemisch, aus dem in geringer Menge das 2.3-Dihydrooxepin 112a isoliert werden konnte[233]. Setzt man dagegen eine ungewöhnlichen Substituenten (R_2 = =P(Ø)$_3$) ein, so ermöglicht dieser die Reaktion in eindeutiger Weise[131]. Die thermisch wahrscheinlich nicht konzertiert ablaufende (2+2)-Cycloaddition verläuft mit einheitlicher Regioselektivität zum Intermediat 111b, das, durch die Iminogruppe unterstützt, eine Cyclobutenringöffnung erleidet. Diese Unterstützung der symmetriever-

botenen Reaktion ist beträchtlich[140,141], da beim Ersatz des Immoniumsubstituenten durch die Methylgruppe oder Wasserstoff bei vergleichbaren Additionen an cyclische Enolether keine Ringaufweitung gefunden wurde[142,143]. Interessant ist, daß die durch formalen Ersatz des Sauerstoffs in 109b erhaltenen Dihydrothiophene aus der gleichen Sequenz 2.3-Dihydrothiepine bilden[139,144]. Dieser Weg zu den selteneren schwefelhaltigen Siebenringen wurde von D.N.REINHOUDT eröffnet. Aus den



113 115 116 118

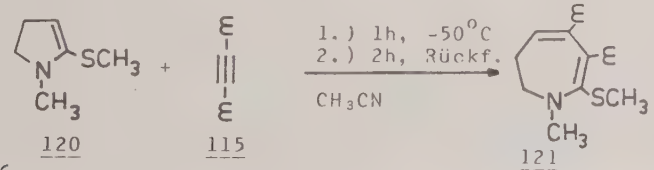
R = Alkyl, ε = Methylester



114 115 117 119

Schema 25

beiden isomeren Dihydrothiophenenaminen 113 und 114 erhält man nach Addition von ADM 115 bei RT in Ether die stellungsisomeren Thiabicyclo(3.2.0)heptane 116 und 117, die beide bei 110°C in Dioxan glatt zu den Dihydrothiepinen 118 und 119 öffnen[148]. Bemerkt sei, daß die Anwendung des Syntheseprinzps auf Thiophenderivate nicht zum Erfolg führt. Das offensichtlich intermediär gebildete Thiepinderivat zerfällt unter den Reaktionsbedingungen unter Schwefelextrusion zum Benzolderivat[145,146,147].
Kürzlich wurde auch eine Dihydroazepinsynthese auf analogem Wege publiziert. Durch Addition von ADM 115 an das Dihydropyrrol 120

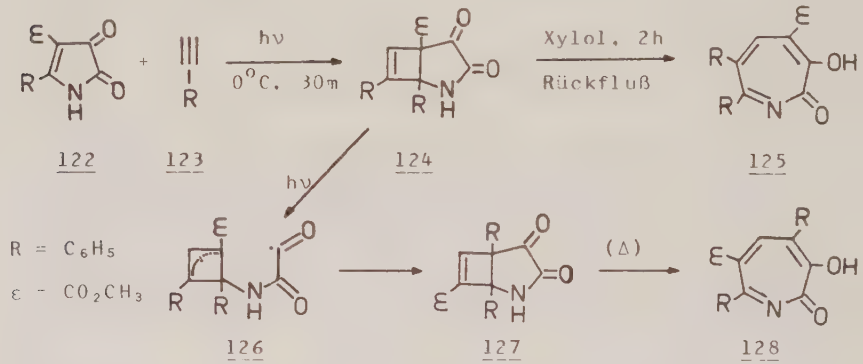


120 115 121

Schema 26

erhält man nach 1h bei -50°C und anschließendem zweistündigen Erhitzen unter Rückfluß in Acetonitril das substituierte 2.3-Dihydroazepin 121[154,155]. Durch den Schwefel und den Stickstoff stark begünstigt öffnet der Cyclobutenring des intermediären Bicyclus sehr leicht.

Ein Beispiel für die Anwendung eines ungewöhnlichen cyclischen Enamins zur Azepinsynthese ist der Ansatz von T.SANO. Das Bestrahlen einer Mischung aus Phenylacetylen 123 und 2-Phenyl-3-ethoxycarbonyl-2-pyrrolin-4.5-dion 122 gibt nach 30min bei 0°C das Cyclobuten 124[150], das nach der Isolierung durch Erhitzen in Xylol unter Rückfluß zu dem bemerkenswerten Azatropolonsystem 125 geöffnet wird[151]. Bestrahlt man eine Mischung

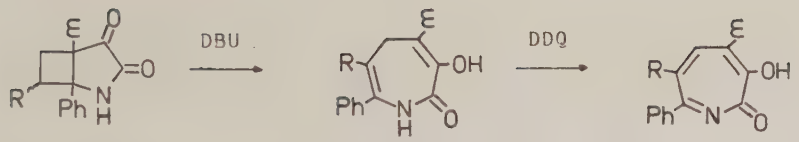


122 123 124 125

126 127 128

Schema 27

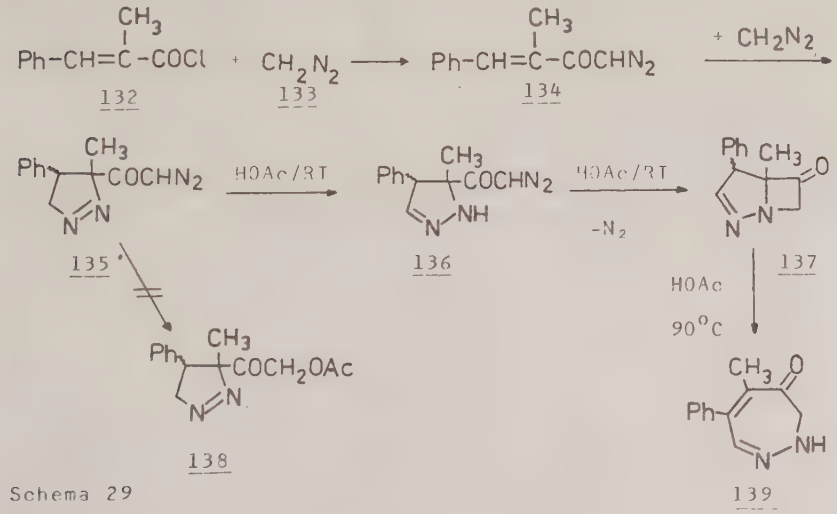
aus 122 und 123 zu lange oder setzt 124 erneut zur Bestrahlung ein, so isoliert man über eine Umlagerung ein neues Isomer 128. Dabei wird eine photolytische Spaltung einer Fünfringbindung zum teilstabilisierten Diradikal 126[153] angenommen, das nach Drehung um eine C-N-Bindung zu einem isomeren, unter den Bedingungen direkt öffnenden Bicyclo(3.2.0)heptendion 127 rekombiniert[151]. T.SANO synthetisierte auch eine Serie von am Cyclobutanring gesättigten Derivaten[156,157], die zur Ringerweiterung mit Triethylamin oder DBU in siedendem Benzol behandelt werden [149,158]. Über den Mechanismus der Reaktion werden keine Angaben gemacht. Dehydrierung der 1.5-Dihydroazatropolone 130 mit DDQ unter drastischen Bedingungen (Benzol, Bombenrohr, 100°C) ergibt in mäßigen Ausbeuten die vollständig ungesättigten Siebenringe 131[158].



129 130 131

Schema 28 R = Ph, Et, OEt, OAc, SPh

Ein dritter, für die Chemie der 1.2-Diazepine äußerst fruchtbarer Zugang zum Bicyclo(3.2.0)heptansystem durch Anellierung eines Cyclobutanrings an einen Fünfring wurde schon sehr früh von J.A.MOORE realisiert[159]. Anläßlich des Studiums der Reaktionen von α,β-ungesättigten Säurechloriden mit Diazoalkanen[160] setzte er α-Methylzimtsäurechlorid 132 zweimal mit Diazomethan 133 zum Diazoacetylpyrazolin 135 um, das beim Behandeln mit

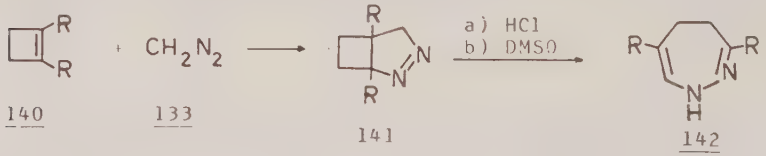


132 133 134 135 136 137 138 139

Schema 29

Essigsäure in der Kälte statt des erwarteten Acetoxyketons 138 ein isolierbares 1.2-Diazabicyclo(3.2.0)hept-2-en-6-on 137 ergab[161,162]. Zur Darstellung des 4-Phenyl-5-methyl-6.7-dihydro-1H-1.2-Diazepin-6-ons 139 wurde 135 direkt ca. 2h bis zum Ende der Stickstoffentwicklung in Essigsäure auf 90°C erhitzt. Mit diesem sicherlich nicht vorausgesehenen Ergebnis wurde eines der interessantesten Kapitel der Heteroepinchemie auf-

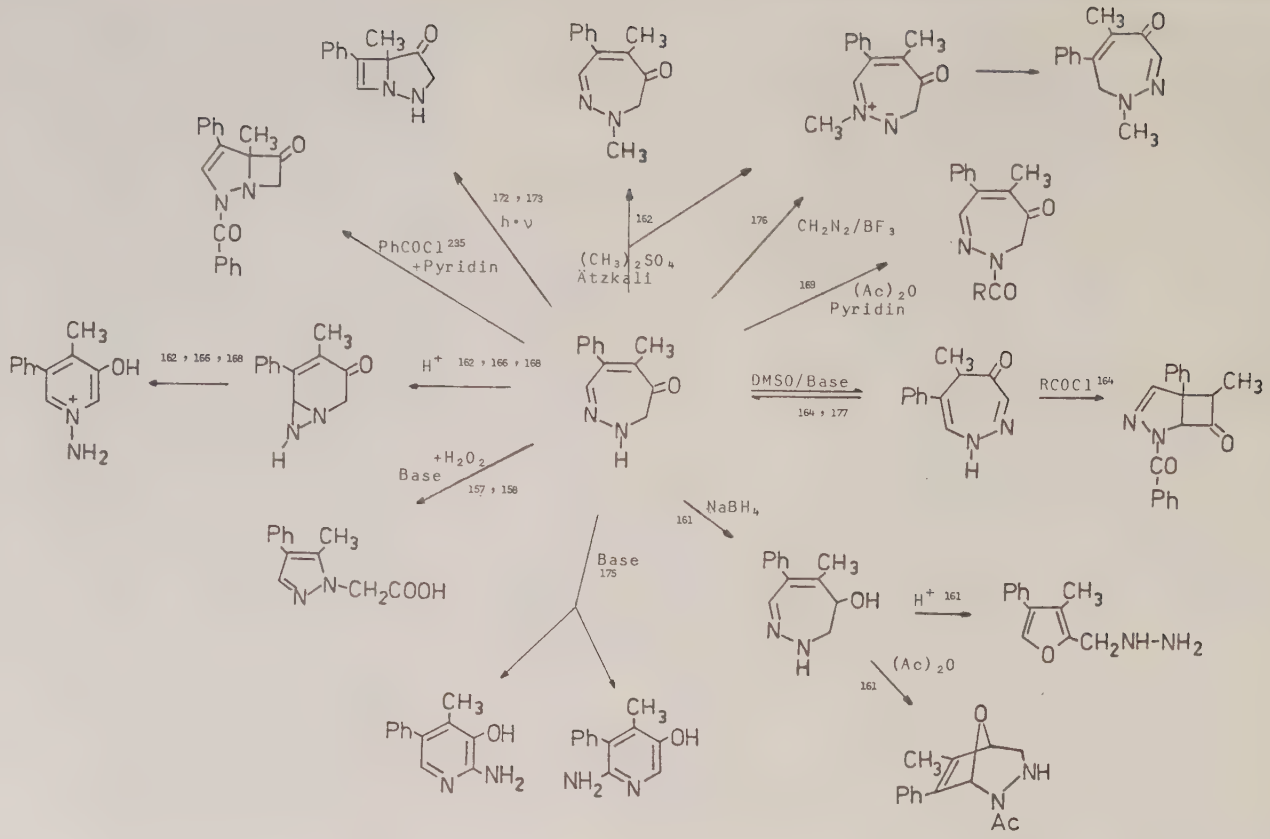
geschlagen. Der Wert dieser Entdeckung liegt weniger in der Erzeugung einer großen Zahl verschieden substituierter Siebenringe, denn über die Anwendung des Syntheseprinzips auf andere Substitutionsmuster hat J.A.MOORE nur selten publiziert[163, 164, 165]. Mäßig erfolgreich waren Versuche, über den deazotierenden Ringschluß 1.2-diazepinonanellierte Steroide zu gewinnen[234, 235, 236]. Das Außergewöhnliche dagegen ist die Chemie des Derivates 139, die J.A.MOORE in bis heute mehr als 40 Mitteilungen dargelegt und erforscht hat. Die Umlagerungen und Reaktionen dieses Systems und seiner Folgeprodukte sind so vielfältig, daß an dieser Stelle nur wenige herausgegriffen werden können. Schema 30 stellt eine Auswahl von zumeist direkt von 139 ausgehenden Umsetzungen dar. Für einen vollständigen Überblick über die grundlegenden frühen Arbeiten sei auf einen Übersichtsartikel von J.A.MOORE verwiesen[237].
Die bisher vorgestellten Methoden erzeugen das öffnungsfähige Bicyclo(3.2.0)heptensystem durch Anellierung eines Vierrings an einen Fünfring. Die Umkehrung dieses Prinzips wurde erstmals 1969 von H.PRINZBACH und H.D.MARTIN publiziert[178, 179]. Aus der 1.3-dipolaren Cycloaddition von Diazomethan 133 an Cyclobuten-1.2-dicarbonsäurederivate 140 erhält man stabile



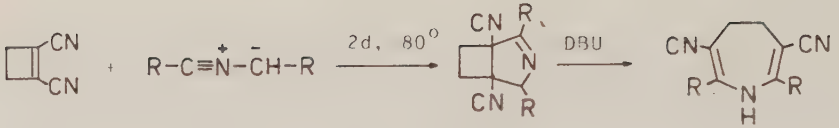
140 133 141 142

Schema 31 a: R = CO_2CH_3 b: R = CN

Δ^1-Pyrazoline 141. Die Isomerisierung zum 4.5-Dihydro-1H-diazepinderivat 142 erfolgt im Falle von 141a (R = Ester) praktisch quantitativ durch Spuren von HCl-Gas in $CHCl_3$, im Falle von 141b (R = CN) noch leichter durch einfaches Lösen in Methanol/DMSO oder wäßrigem Pyridin. Auch 4.5-Dihydro-1H-azepine 145 sind über diesen Weg zu gewinnen. Erhitzt man das Dinitril 140b mit N-Benzylbenzimidchlorid und Triethylamin in Benzol 2d auf 80°C, so addiert das intermediäre Nitrilylid 143 zu dem isolierbaren 3-Azabicyclo(3.2.0)hept-2-en 144. Durch einstündiges Behandeln mit DBU in Methanol bei 60°C erhält man das Azepinderivat 145[180]. Eine Erweiterung dieses


PhCOCl 235 +Pyridin
172 , 173 h·ν
(CH3)2SO4 Ätzkali
162
176 CH2N2/BF3
169 (Ac)2O Pyridin
H+ 162 , 166 , 168
162 , 166 , 168
+H2O2 Base 157 , 158
DMSO/Base 164 , 177
RCOCl 164
NaBH4 161
Base 175
H+ 161
(Ac)2O 161

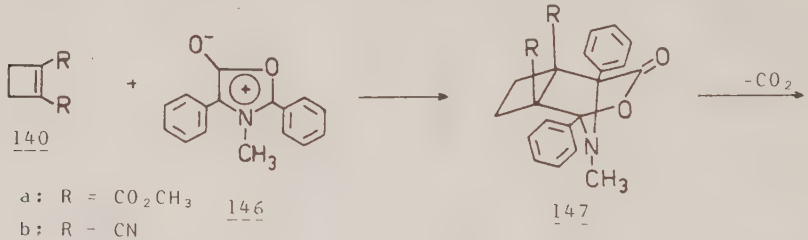
Schema 30



140b 143 R = C_6H_5 144 145

Schema 32

"4+3"-Prinzips gelang H.D.MARTIN und M.HEKMAN[181,182] durch den Einsatz mesoionischer Heterocyclen als 1.3-Dipole. Reaktion von Cyclobuten-1.2-dicarbonsäuredimethylester 140a mit 2.4-Diphenyl-3-methyl-1.3-oxazolium-5-olat (Münchnon) 146 ergibt über das instabile Primäraddukt 147 durch CO_2-Abspaltung eine ebenfalls nicht sichtbare zwitterionische Zwischenstufe



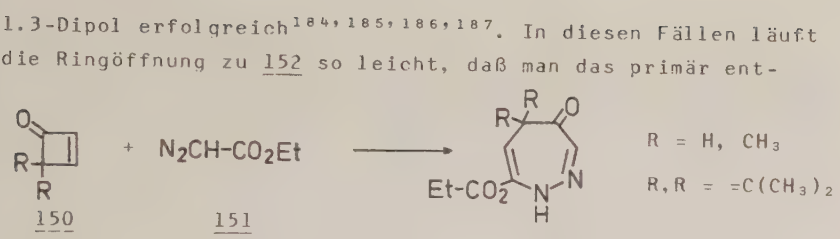
140 a: R = CO_2CH_3 b: R = CN 146 147

148 149

Schema 33

148, die direkt zum 4.5-Dihydroazepin 149 öffnet. Entsprechend synthetisierte I.J.TURCHI durch Umsetzung des Dinitrils 140b mit einer großen Zahl verschieden substituierter Münchnone eine Serie von 3.6-Dicyano-4.5-dihydro-1H-azepinderivaten. Als Triebkraft für die Isomerisierungen des Bicyclus 148 diskutiert man neben der freiwerdenden Ringspannung eine Stabilisierung des Siebenrings durch Konjugation mit den Substituenten[182,183] in 3.6-Position[178]. Dieser Effekt von Ester- oder Nitrilgruppen scheint eine entscheidende Rolle zu spielen, denn beim Übertragen des Weges auf Cyclobutenonderivate 150 war man bisher nur bei Einsatz des Diazoessigsäureethylesters 151 als

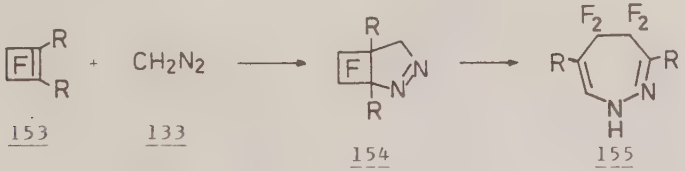
1.3-Dipol erfolgreich[184,185,186,187]. In diesen Fällen läuft die Ringöffnung zu 152 so leicht, daß man das primär ent-



150 151 152

Schema 34

stehende Δ^1-Pyrazolin nicht isolieren kann. Kürzlich wurde eine weiteres Beispiel dieses Weges bekannt[188]. Im Rahmen von Arbeiten über perfluorierte Alkene setzten die Autoren auch 1.2-Di-(perfluorcyclobutyl)-perfluorcyclobuten 153 mit Diazomethan 133 um und isolierten für sie unerwartet nicht ein Pyrazolin 154, sondern das 1.2-Diazepinderivat 155.

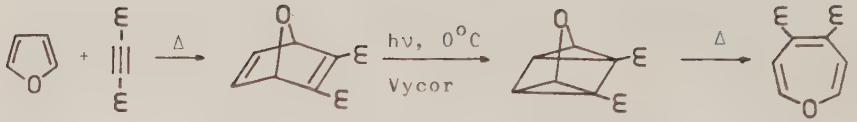


153 133 154 155

Schema 35 R = F

3) Über das Quadricyclansystem

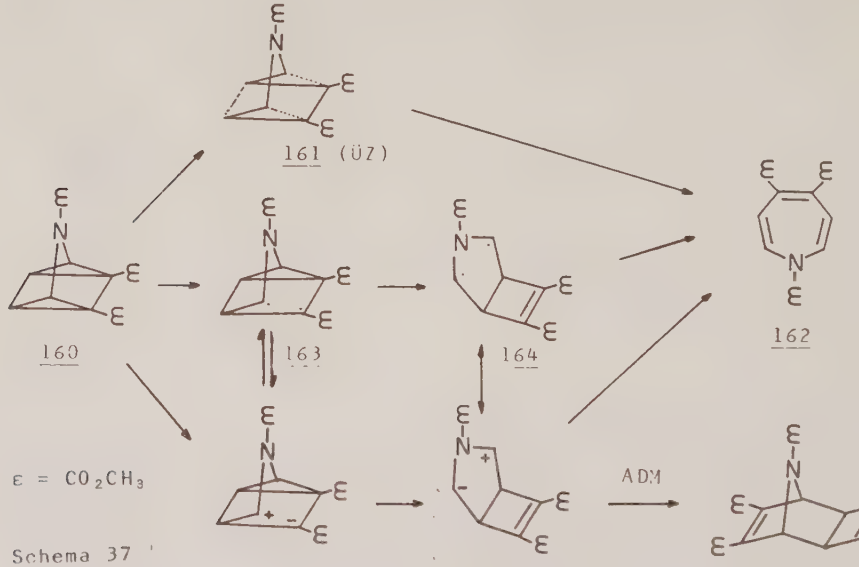
Ein Aufbau von Heteroepinen über den Quadricyclanweg 3 in Schema 6 (Seite 5) beginnt entsprechend dem "5+2"-Prinzip mit einer Diels-Alder-Reaktion[190] von Heteroarenen an Acetylene [190]. So erhielt H.Prinzbach durch die thermische Reaktion von Furan 156 an ADM 115 ein 7-Oxanorbornadien 157. Dieses läßt sich durch Bestrahlen unter Vycor bei -15°C in Ether zum 7-Oxaquadricyclan 158 cyclisieren. Bei der anschließenden Thermolyse in Xylol (20min, 140°C) isomerisiert das System unter Freisetzung einer erheblichen Ringspannung (für Quadricyclan 101.1kcal/mol[48])



156 115 157 158 159

Schema 36

zum substituierten Oxepin 159[191,192,193,194]. Auch eine Azepinsynthese konnte auf dem Quadricyclanweg realisiert werden. Durch thermische Cycloaddition aktivierter Acetylene an 1-substituierte Pyrrole[195] erhält man entsprechend 7-Azanorbornadiene, die auf analogem Weg zu 1H-Azepinderivaten isomerisiert werden können[196,197,198,199]. Die Tatsache, daß 7-Azaquadricyclane 160 wesentlich leichter als die analogen Oxaverbindungen isomeri-

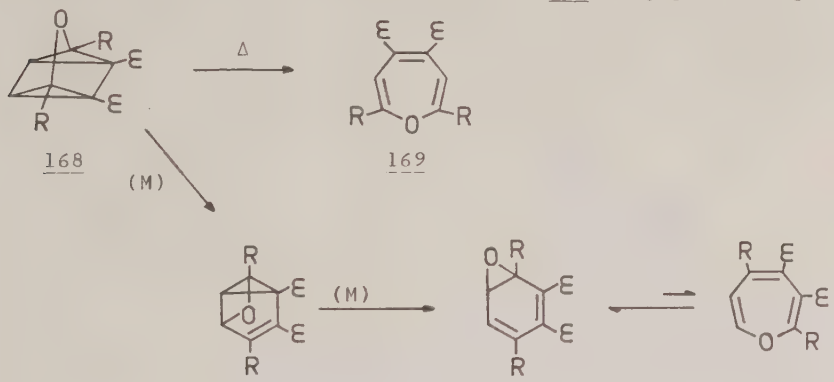


Schema 37

165 166 167

sieren, steht sowohl mit der Deutung im Sinne einer thermisch symmetrieerlaubten (2σ+2σ+2σ)-Cycloreversion (Übergangszustand 161), als auch mit der Formulierung als radikalischer bzw. ionischer Mehrstufenprozeß in Einklang[200]. Ein Mehrstufenprozeß liefe über eine Bicyclo(3.2.0)heptenzwischenstufe 164 oder 166 ab, die in ihrer zwitterionischen Schreibweise direkt

mit der ebenfalls zwitterionischen Zwischenstufe 148 (Abb. 33, Seite 394) zu vergleichen ist. Durch Thermolyse in zehnfachen Überschuß an ADM 115, einem effektiven Dipolarophil, läßt sich die Zwischenstufe 164 bzw. 166 zu einem (4+2)-Cycloaddukt 167 abfangen[203]. Ein analoges Abfangprodukt konnte bei der Thermolyse von 7-Oxaquadricyclanen ebenfalls erhalten werden[204]. Ein interessanter zusätzlicher Aspekt ergibt sich aus den Isomerisierungen des 7-Oxaquadricyclansystems in Gegenwart von Übergangsmetallkatalysatoren[201,202], die beim Einhalten bestimmter Reaktionsbedingungen zu einem isomeren Oxepinderivat führen können[205]. So ergibt das Dimethylderivat 168 durch Erhitzen alleine das zu erwartende Oxepinderivat 169, dagegen in Gegen-

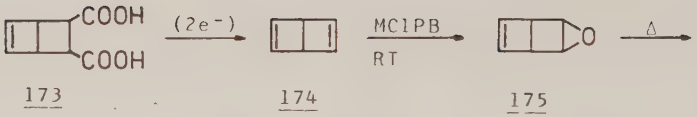


Schema 38

wart von Platin- oder Rhodium-komplexen neben anderen Produkten das isomere Oxepin 172[206]. Möglicherweise ist das 2-Oxatricyclo(2.2.0.0^{3,7})hept-5-enderivat 170 dabei anwesend. Dies wäre ein Beispiel für Weg 9 in Schema 6 (Seite 5).

4) Über das Tricyclo(3.2.0.0^{2,4})heptansystem

Über die Synthese von Heteroepinen und dihydrierten Derivaten über den Weg 6 in Schema 6 wurde bisher nur sehr selten berichtet. Dennoch stellt deren erstes Beispiel eine der schönsten Heteroepinsynthesen dar[207]. Durch Epoxidierung von Elektrochemisch aus der Dicarbonsäure 173 in situ gewonnenem Bicyclo (2.2.0)hexa-2.5-dien 174 mit m-Chlorperbenzoesäure läßt sich das Monoepoxid 163 in guten Ausbeuten gewinnen. Durch kurzes

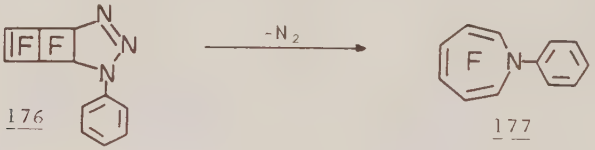


173 174 175

Schema 39

2 5

Erwärmen auf 115°C oder einstündige Photolyse bei RT läßt sich der Tricyclus 175 in das Oxepin 2 umwandeln[207]. Weitere Beispiele wurden erst kürzlich in knappen Mitteilungen veröffentlicht. So erhielt man durch 1.3-dipolare Cycloaddition von Phenylazid an Hexafluordewarbenzol das Triazolin 176, das durch

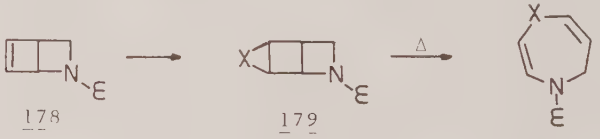


176 177

Schema 40

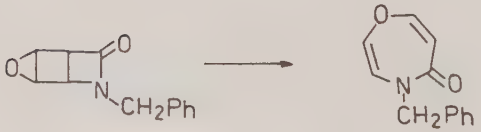
Thermolyse Stickstoff abspaltet und das 1H-Azepinderivat 177 erzeugt.[208,209]

T.TSUCHIYA konnte durch Anellierung eines Dreirings an das 2-Azabicyclo(2.2.0)hex-5-en 178[210] und anschließende Thermolyse



178 179 180

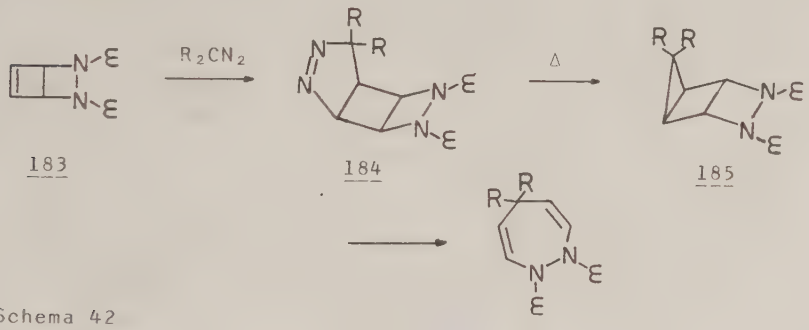
X - O, S, NR, CH_2



Schema 41

181 182

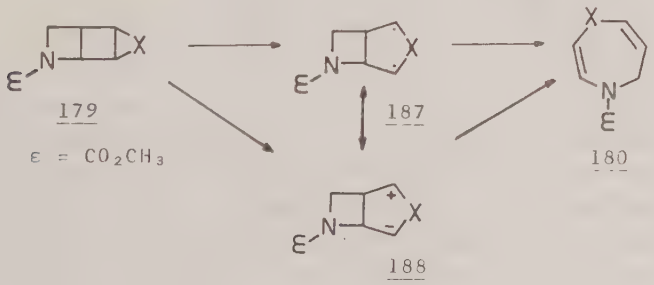
in Xylol unter Rückfluß 1.4-Dihetero-4.5-dihydroepine 180 synthetisieren[211]. Auf analoge Weise erhielt man aus dem bicyclischen Lactam 181 das interessante 4.5-Dihydro-1.4-oxazepin-5-on 182[211]. Durch Anellierung eines Cyclopropanrings an 2.3-Diazabicyclo(2.2.0)hex-5-en-2.3-diester 183[212,213] erhielten H.D.MARTIN und H.HÖCHSTETTER die Tricyclen 185, aus denen man die auf anderen Wegen nicht zugänglichen 2.5-Dihydro-1H-1.2-diazepinderivate 186 erhalten kann[214]. Als Mechanismus diskutiert



183 184 185 186

Schema 42

man entsprechend den Erfahrungen in der carbocyclischen Reihe[215] einen homolytischen Bruch der inneren Dreiringbindung zum 1.3-Diradikal 187. Die Anwesenheit von Heteroatomen macht jedoch auch einen ionischen Mechanismus über 188 entsprechend der Heteroquadricyclanthermolyse (Abb. 37, Seite 23) möglich[200,211,214].



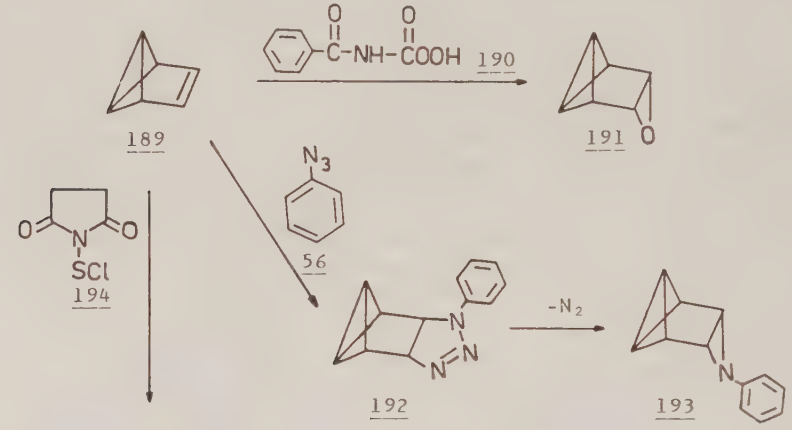
179 ε = CO_2CH_3 187 180 188

Schema 43

5) ÜBER DAS TETRACYCLO(4.1.0.$0^{2,4}$.$0^{3,5}$)HEPTANSYSTEM

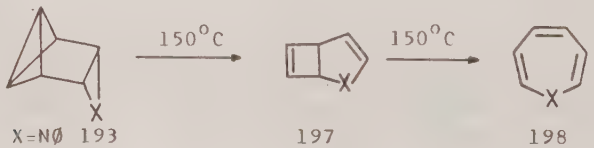
Sämtliche Synthesen dieses hochgespannten, drei Dreiringe enthaltenden Systems (Weg 7, Seite 5) gehen von Tricyclo(3.1.0.$0^{2,6}$)-

hex-3-en, dem sog. Benzvalen 189 aus, dessen Chemie in den letzten Jahren u.a. von M.CHRISTL[216] bearbeitet wurde. So läßt sich 189 bisher nur mit dem ungewöhnlichen Reagenz Benzoylperoxycarbaminsäure 190[217] direkt epoxidieren[218]. Durch 1.3-dipolare Cycloaddition[219] von Phenylazid 56 erhält man ein Triazolin 192, das photolytisch Stickstoff zum Azirin 193 abspaltet. Auch die Anellierung eines Thiiranrings



Schema 44

gelang nur durch ein neues Verfahren[220], bei dem durch Addition von N-(Chlorthio)succinimid 194 an die Doppelbindung 195 erhalten wird, das mit LAH glatt das Thiiran 196 liefert[216]. Durch Thermolyse der 7-Heterotetracyclen[221] 191 und 193 bei jeweils 150°C erhielt man durch Umwandlung dreier σ- in drei π-Bindungen die entsprechenden Heteroepine 2 und 198. Im Falle

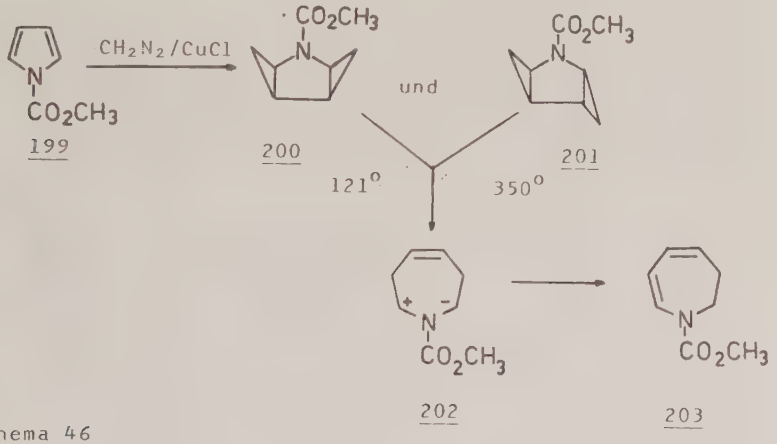


Schema 45

von 191 (X = O) wurde das Bicyclo(3.2.0)heptadien 13 als Zwischenstufe im Umlagerungsmechanismus diskutiert[216].

6) Über das Tricyclo(4.1.0.$0^{3,5}$)heptansystem

Geringe Bedeutung zur Synthese heterocyclischer Siebenringe besitzt die Isomerisierung von Heterotricyclo(4.1.0.$0^{3,5}$)-heptanen. Das einzige bisher bekannte Beispiel (Weg 4, Abb. 6) geht von den beiden isomeren syn- und anti-2-Azatricycloheptenen 200 und 201 aus. Durch doppelte Cyclopropanierung von Carbomethoxypyrrol 199 mit Diazomethan/Kupfer(I)chlorid kann man beide Isomere in geringer Ausbeute gewinnen[223]. Das syn-Isomere stellt ein an einer Vierringbindung hydriertes Quadricyclan dar. Entsprechend führt die Thermolyse zu dem Dihydrodiazepin 203[224].

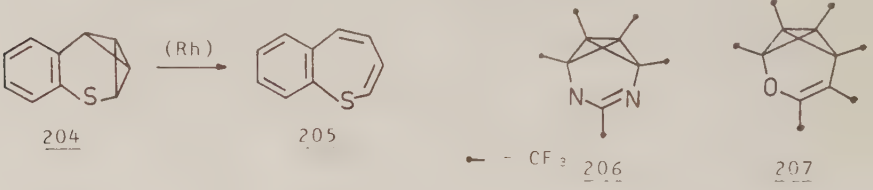


Schema 46

Die Umlagerung des syn-Isomeren 200 läuft bei 121°C, die des anti-Isomeren 201 erst oberhalb 350°C ab. Diesen enormen Unterschied der Reaktionstemperaturen erklärt man dadurch, daß im syn-Fall die Ringaufweitung durch eine günstige ($\pi 2_s + \pi 4_s$)-Cycloreversion in ein Azomethinylids und ein Alken erfolgt, im anti-Fall muß dagegen die Cycloreversion sowohl bezogen auf den 1.3-Dipol als auch auf das Alken jeweils antarafacial nach $\pi 2_a + \pi 4_a$ ablaufen. Der letztere Prozeß ist, bedingt durch die geometrischen Restriktionen des Polycyclus, wesentlich ungünstiger[224].

7) Über andere polycyclische Heteroepinisomere

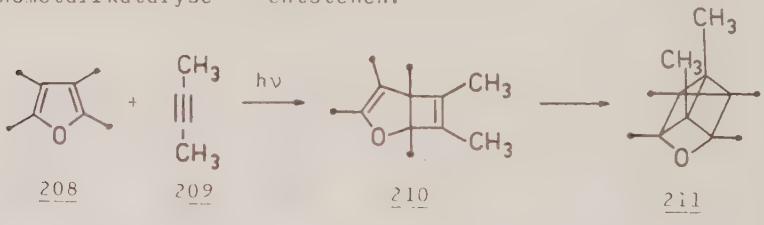
Ein Beispiel der Heteroepinsynthese über Tricyclo(4.1.0.$0^{2,7}$)-heptene (Weg 9, Seite 6) ist bisher nur in der benzanellierten Reihe bekannt. Aus 4.5-Benzo-3-thia-tricyclo(4.1.0.$0^{2,7}$)hepten 204[225] konnte I. Murata Benzothiepin 205 durch Rhodiumsalzkatalysierte Valenzisomerisierung gewinnen[226,227]. Bei der



204 205 206 207

Schema 47

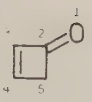
Thermolyse oder Photolyse der monocyclischen Isomere 206 und 207 wurden bisher keine Heteroepine gefunden[228,229,230]. Auch aus dem sehr interessanten 6-Oxatetracyclo(3.1.1.$0^{2,4}$.$0^{3,7}$)heptansystem 211 könnten Heteroepine, eventuell durch Übergansmetallkatalyse[231] entstehen.



208 209 210 211

Schema 48

ANHANG 11)



222

MNDO

E/eV	1	2	3	4	5
+1.37	-0.45	+0.65	-0.46	+0.27	+0.14
-0.03	-0.36	+0.41	+0.52	-0.66	-0.02
-10.43	+0.24	+0.01	-0.68	-0.64	+0.12
-10.54/-10.21					
-13.60	-0.66	-0.43	-0.07	+0.05	-0.41

MINDO/3

E/eV	1	2	3	4	5
+1.96	-0.36	+0.61	-0.45	+0.19	-0.32
-1.70					
+0.69	-0.32	+0.44	+0.49	-0.67	-0.03
-9.55					
-10.26	+0.27	-0.01	-0.66	-0.59	+0.18
-10.99/-11.94					
-12.99	+0.68	+0.34	+0.02	-0.11	-0.42

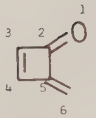
CNDO/2

E/eV	1	2	3	4	5
+5.17	-0.34	+0.48	-0.53	+0.25	+0.30
+2.65	-0.45	+0.49	+0.39	-0.64	-0.02
-13.02	+0.5				
-13.59	+0.57	+0.24	-0.52	-0.53	+0.13
-14.15					
-16.26	-0.52	-0.40	-0.31	-0.10	+0.42

GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	1	2	3	4	5
+0.365	-0.51	+0.67	-0.65	+0.39	+0.16
+0.236	-0.52	+0.48	+0.48	-0.70	-0.01
-0.309	+0.36	+0.14	-0.59	-0.58	+0.09
-0.316					
-0.433	-0.58	-0.51	-0.20	-0.08	+0.26

Tab.58: Grenzorbitaldaten für 222



248

MNDO

E/eV	1	2	3	4	5	6
+0.32	-0.42	+0.53	-0.02	-0.27	+0.43	-0.53
-0.12	-0.17	+0.30	+0.58	-0.60	-0.27	+0.40
-9.64	-0.08	+0.01	+0.57	+0.45	-0.43	-0.53
-10.60						
-11.62	+0.45	+0.13	-0.35	-0.47	-0.53	-0.40

MINDO/3

E/eV	1	2	3	4	5	6
+1.09	-0.37	+0.55	-0.11	-0.23	+0.45	-0.54
+0.64	+0.18	-0.26	-0.58	+0.62	+0.25	-0.34
-9.40						
-9.45	+0.10	-0.02	-0.56	-0.42	+0.44	+0.56
-10.59						
-11.67	+0.57	+0.15	-0.33	-0.43	-0.47	-0.37

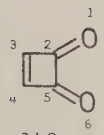
CNDO/2

E/eV	1	2	3	4	5	6
+3.34	-0.36	+0.42	-0.37	-0.01	+0.46	-0.58
+2.47	+0.40	-0.42	-0.46	+0.63	+0.11	-0.16
-13.22	-0.38	-0.14	+0.55	+0.48	-0.31	-0.46
-15.02	+0.65	+0.39	+0.06	-0.16	-0.41	-0.48

GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	1	2	3	4	5	6
+0.255	-0.51	+0.51	-0.28	-0.14	+0.51	-0.61
+0.224	-0.37	+0.33	+0.61	-0.67	-0.21	+0.30
-0.275	-0.13	-0.03	+0.57	+0.41	-0.38	-0.53
-0.321						
-0.361	+0.55	+0.32	-0.32	-0.35	-0.39	-0.33

Tab.59: Grenzorbitaldaten für 248



249

MNDO

E/eV	1	2	3	4	5	6
-0.15	-0.44	+0.53	-0.16	-0.16	+0.53	-0.44
-0.69	-0.23	+0.26	+0.62	-0.62	-0.26	+0.23
-10.41						
-11.10	+0.27	-0.01	-0.65	-0.65	-0.01	+0.27
-12.62/-14.18						
-15.18/-15.32						
-15.83	-0.48	-0.47	-0.22	-0.22	-0.47	-0.48

MINDO/3

E/eV	1	2	3	4	5	6
-0.44	-0.39	+0.55	-0.20	-0.20	+0.55	-0.39
-0.03	+0.21	-0.28	-0.61	+0.61	+0.21	-0.21
-9.43/-10.70						
-11.05	-0.34	-0.02	+0.62	+0.62	-0.02	-0.34
-12.42						
-13.73	+0.61	+0.35	+0.05	-0.05	-0.35	-0.61

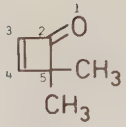
CNDO/2

E/eV	1	2	3	4	5	6
+2.13	-0.46	+0.48	-0.23	-0.23	+0.48	-0.46
+1.70	-0.29	+0.29	+0.57	-0.57	-0.29	+0.29
-12.98	-0.45	-0.19	+0.51	+0.51	-0.19	-0.45
-14.10						
-15.93	+0.58	+0.39	+0.10	-0.10	-0.39	-0.58

GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	1	2	3	4	5	6
+0.234	-0.54	+0.53	-0.22	-0.22	+0.53	-0.54
+0.206	-0.32	+0.29	+0.65	-0.65	-0.29	+0.32
-0.301						
-0.327	-0.34	-0.12	+0.56	+0.56	-0.12	-0.34
-0.405						
-0.428	+0.52	+0.40	+0.06	-0.06	-0.40	-0.52

Tab.60: Grenzorbitaldaten für 249



578

MNDO

E/eV	1	2	3	4	5
+1.47	-0.45	+0.66	-0.47	+0.29	+0.10
+0.01	-0.35	+0.42	+0.51	-0.66	-0.01
-10.37					
-10.41	+0.24	+0.01	-0.68	-0.63	+0.14
-12.42					
-12.89	+0.35	+0.18	-0.04	-0.12	-0.49

MINDO/3

E/eV	1	2	3	4	5
+2.16	+0.35	-0.60	+0.45	-0.23	-0.22
+1.69					
+0.75	-0.33	+0.46	+0.47	-0.63	-0.01
-9.18					
-10.08	-0.23	+0.01	+0.64	+0.54	-0.27
-10.40/-11.38					
-11.78	+0.39	+0.11	-0.19	-0.30	-0.44

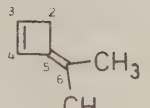
CDNO/2

E/eV	1	2	3	4	5
+6.11	-0.34	+0.53	-0.55	+0.34	+0.11
+2.62	+0.46	-0.49	-0.37	+0.63	-0.01
-12.17/-13.05					
-13.49	+0.55	+0.23	-0.53	-0.52	+0.17
-15.53	-0.45	-0.30	-0.20	-0.01	+0.44

GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	1	2	3	4	5
+0.372	+0.50	-0.67	+0.65	-0.39	-0.17
+0.241	+0.52	-0.48	-0.48	+0.70	+0.01
-0.299					
-0.304	+0.37	+0.13	-0.59	-0.57	+0.10
-0.411					
-0.416	-0.51	-0.42	-0.14	-0.02	+0.35

Tab.61: Grenzorbitaldaten für 578



579

MNDO

E/eV	2	3	4	5	6
+1.61	-0.12	-0.41	+0.57	-0.51	+0.39
+0.30	-0.01	-0.56	+0.42	+0.45	-0.53
-8.96	-0.01	+0.52	+0.41	-0.45	-0.54
-10.71	-0.21	+0.40	+0.54	+0.47	+0.34

MINDO/3

E/eV	2	3	4	5	6
+2.24	+0.26	+0.40	-0.58	+0.41	-0.29
+2.19					
+1.04	+0.01	-0.53	+0.36	+0.48	-0.53
-8.48	-0.01	+0.48	+0.37	-0.47	-0.55
-9.85/-10.16					
-10.31	-0.28	+0.39	+0.53	+0.39	+0.26

CNDO/2

E/eV	2	3	4	5	6
+5.77	+0.28	+0.34	-0.56	+0.39	-0.25
+3.24	-0.01	-0.54	+0.35	+0.44	-0.51
-11.12	+0.01	-0.48	-0.32	+0.48	+0.51
-12.75/-13.69					
-14.53	-0.39	+0.30	+0.51	+0.31	+0.18

GAUSSIAN 80 (STO-3G)

E/au	2	3	4	5	6
+0.400	+0.10	+0.44	-0.46	+0.67	-0.49
+0.263	+0.01	-0.67	+0.48	+0.43	-0.57
-0.230	+0.01	-0.48	-0.36	+0.45	+0.54
-0.342	-0.18	+0.38	+0.51	+0.42	+0.28

Tab.62: Grenzorbitaldaten für 579

VII) LITERATURVERZEICHNIS

Das Literaturverzeichnis wurde nach den Richtlinien zur Abfassung von Manuskripten für die Zeitschriften CHEMISCHE BERICHTE und LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE, Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1981, erstellt.

1) F.J.MAIS, Diplomarbeit Universität Düsseldorf, 1981
2) H.SCHÜTZ, Benzodiazepine, 1.Aufl., Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1982
3) L.H.STERNBACH, J.Med.Chem. 22, 1 (1979)
4) F.CRASNIER und J.F.LABARRE, Theochem 2, 311 (1981)
5) T.MUKAI, T.KUMAGAI und Y.YAMASHITA, Heterocycles 15, 1569 (19
6) L.A.PAQUETTE in Nonbenzoid Aromatics, Vol. I, S. 249, Academic Press, New York 1969
7) M.J.COOK, A.R.KATRITZKY und P.LINDA, Adv.Heterocycl.Chem. 17, 255 (1974)
8) R.W.SCHMIDT, Helv.Chim.Acta 45, 1982 (1962)
9) M.J.S.DEWAR und N.TRINAJSTIC, Tetrahedron 26, 4269 (1970)
10) M.J.S.DEWAR und N.TRINAJSTIC, J.Am.Chem.Soc. 92, 1453 (1970)
11) C.PAUL, S.M.JOHNSON, L.A.PAQUETTE, J.H.BARRETT und R.J.HALUSKA, J.Am.Chem.Soc. 90, 5023 (1968)
12) H.J.LINDNER und B.GROSS, Chem.Ber. 105, 434 (1972)
13) R.ALLMANN, A.FRANKOWSKI und J.STREITH, Tetrahedron 28, 581 (1
14) E.VOGEL, H.J.ALTENBACH, J.M.DROSSARD, H.SCHMICKLER und H.STEGELMEIER, Angew.Chem. 92, 1053 (1980)
15) H.GÜNTHER, Tetrahedron Lett. 1965, 4085
16) H.GÜNTHER, Angew.Chem. 77, 1083 (1965)
17) G.MAIER, Angew. Chem. 79, 446 (1967)
18) T.TODA, J.Syn.Org.Chem. 30, 412 (1972)
19) E.VOGEL und H.GÜNTHER, Angew.Chem. 79, 429 (1967)
20) L.A.PAQUETTE Angew.Chem. 83, 11 (1971)
21) W.D.STOHRER, Chem.Ber. 106, 970 (1973)
22) H.GÜNTHER, J.B.PAWLICZEK, B.D.TUNGGAL, H.PRINZBACH und R.H.LEVIN, Chem. Ber. 106, 984 (1973)
23) G.MAIER, Valenzisomerisierungen, 1.Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, 1972
24) G.MAIER und U.HEEP, Chem.Ber. 101, 1371 (1968)
25) D.A.KLEIER, G.BINSCH, A.STEIGEL und J.SAUER, J.Am.Chem.Soc. 92, 3787 (1970)

26) G.Binsch und H.Kessler, Angew.Chem. 92, 445 (1980)
27) O.Buchardt, C.L.Pebersen, U.Svanholm, A.M.Duffield und A.T.Balaban, Acta Chem.Scand.,Ser.B 23, 3125 (1969)
28) S.W.Benson, Thermochemical Kinetics, 2.Aufl., S.60, Wiley&Sons, New York-London-Sydney-Toronto. 1976
29) R.B.Woodward und R.Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmtrie, S. 45, Verlag Chemie, Weinheim, 1970
30) R.B.Woodward und R.Hoffmann, Angew.Chem. 81, 797 (1969)
31) J.M.Holovka und P.O.Gardner, J.Am.Chem.Soc. 89, 6390 (1967)
32) L.A.Paquette und J.H.Barrett, J.Am.Chem.Soc. 88, 1718 (1966)
33) L.A.Paquette und D.E.Kuhla, J.Org.Chem. 34, 2885 (1969)
34) J.Streith, J.P.Luttringer und M.Nastasi, J.Org.Chem. 36, 2962 (1971)
35) G.Kan, M.T.Thomas und V.Snieckus, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1971, 1022
36) E.C.Lupton, Tetrahedron Lett. 1968, 4209
37) G.R.Branton, H.M.Frey, D.C.Montague und D.R.Stevens, Trans.Faraday Soc. 62, 659 (1969)
38) F.G.Klärner und F.Adamsky, Chem.Ber. 116, 299 (1983)
39) F.G.Klärner, S.Yaslak und M.Wette, Chem.Ber. 110, 107 (1977)
40) H.E.Zimmermann und W.Eberbach, J.Am.Chem.Soc. 95, 3970 (1973)
41) J.Kurita, H.Kojima und T.Tsuchiya, Chem.Pharm.Bull. 29, 3688 (1981)
42) J.Kurita, H.Kojima, M.Enkaku und T.Tsuchiya, Chem.Pharm. Bull. 29, 3696 (1981)
43) T.Tsuchiya, J.Kurita und H.Kojima, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1980, 444
44) J.Kurita, H.Kojima und T.Tsuchiya, Heterocycles 16, 137 (1981)
45) J.A.Moore, W.J.Freeman, R.C.Gearhart und H.B.Yokelson, J.Org.Chem. 43, 787 (1978)
46) J.A.Moore, H.B.Yokelson, W.J.Freeman und J.F.Blount, J.Org.Chem. 44, 2683 (1979)
47) J.A.Moore, B.Staskun und J.F.Blount, J.Org.Chem. 41, 3156 (1976)
48) P.v.R.Schleyer, J.E.Williams und K.R.Blanchard, J.Am.Chem. Soc. 92, 2377 (1970)
49) S.W.Benson, F.R.Cruickshank, D.M.Golden, G.R.Haugen, H.E.O'Neal, A.S.Rogers, R.Shan und R.Walsh, Chem.Rev. 69, 279 (1969)

50) E.VOGEL, W.A.BÖLL und H.GÜNTHER, Tetrahedron Lett. 1965, 609
51) H.S.I.CHAO und S.A.PERCHTAD, J.Org.Chem 46, 813 (1981)
52) S.BERGER, G.HENNES und A.RIECKER, Tetrahedron Lett. 1971, 1257
53) A.RIECKER, G.HENNES und S.BERGER, Chem.Ber. 108, 3700 (1975)
54) A.RIECKER, S.BERGER, D.MOOTZ, M.STEFFEN und H.WUNDERLICH, Chem.Ber. 115, 385 (1982)
55) D.M.HAYES, S.D.NELSON, W.A.GARRIAND und D.A.VOLLMAN, J.Am.Chem.Soc. 102, 1255 (1980)
56) G.COLOT, A.KRIEF und J.M.ANDRE, Bull.Soc.Chim.Belg. 84, 897 (1975)
57) S.SCHWEIZER und A.PARHAM, J.Am.Chem.Soc. 82,4085 (1960)
58) T.MASAMUNE, Chem. Ind. (London) 1965, 184
59) K.HAFNER und C.KÖNIG, Angew.Chem. 75, 89 (1963)
60) W.LWOWSKI, T.J.MARICICH und T.W.MATTINGLY, J.Am.Chem.Soc. 85, 1280 (1963)
61) W.LWOWSKI und T.J.MARICICH, J.Am.Chem.Soc. 87, 3630 (1965)
62) W.LWOWSKI und R.J.JOHNSON, Tetrahedron Lett. 1967, 841
63) R.J.COTTER und W.F.BEACH, J.Org.Chem. 29, 751 (1964)
64) N.R.YANGAR, R.B.BAMBAL und A.G.LUGADE, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1981, 790
65) T.SASAKI, K.KANEMATSU und A.KAKEHI, Bull.Chem.Soc.Jpn. 43, 2893 (1970)
66) J.M.PHOTIS, J.Heterocyclic Chem. 8, 729 (1971)
67) G.A.OLAH und S.C.NARANG, Tetrahedron 38, 2225 (1982)
68) G.A.OLAH, S.C.NARANG , B.G.B.GUPTA und R.MALHORTA, Angew.Chem. 91, 648 (1979)
69) G.A.OLAH, S.C.NARANG , B.G.B.GUPTA und R.MALHORTA, J.Org.Chem. 44, 1247 (1979)
70) M.E.JUNG und M.A.LYSTER, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1978, 315
71) N.R.AYYANGAR, A.K.PUROHIT und B.D.TILAK, J.Chem.Soc., 1981, 399
72) N.R.AYYANGAR, M.V.PHATKEK, A.K.PUROHIT und B.D.TILAK, Chem. Ind. (London) 1978, 853
73) T.D.MARSH und R.A.SMITH, J.Am.Chem.Soc. 87, 4819 (1965)
74) K.HAFNER, D.ZINSER und K.L.MORITZ, Tetrahedron Lett. 1964, 1733
75) L.A.PAQUETTE und D.E.KUHLA, Tetrahedron Lett. 1967, 4517

76) O.Meth-Cohn, D.Patel und S.Rhouati, Tetrahedron Lett. 1982, 5085
77) H.H.Eckhardt, D.Hege, W.Masca, H.Perst und R.Schmidt, Angew.Chem. 93, 713 (1981)
78) D.Seebach, Angew.Chem. 91, 259 (1979)
79) D.D.Shillady und C.R.Trindle, Theor.Chim.Acta 43, 137 (1976)
80) B.A.De Graff, D.W.Gillespie und R.J.Sunderberg, J.Am.Chem.Soc. 96, 7491 (1974)
81) R.K.Smally, W.A.Strachan und H.Suschitzky, Synthesis 1974, 503
82) J.I.G.Cadogan und M.J.Todd, J.Chem.Soc.C 1969, 2809
83) F.R.Atherton und R.W.Lambert, J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1, 1973, 1079
84) R.A.Odum und M.Brenner, J.Am.Chem.Soc. 88, 2074 (1966)
85) R.J.Sunderberg, S.R.Suter und B.P.Das, Tetrahedron Lett. 1970, 790
86) M.Ogata, H.Kano und H.Matsumoto, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1968, 397
87) R.Huisgen, D.Vossius und M.Appl, Chem.Ber. 91, 1 (1958)
88) R.Huisgen und M.Appl, Chem.Ber. 91, 12 (1958)
89) O.L.Chapman und J.P.Leroux, J.Am.Chem.Soc. 100, 282 (1978)
90) O.L.Chapman, R.S.Sheridan und J.P.Leroux, Rec. Trav.Chim. Pays-Bas 98,334 (1979)
91) H.Takeuchi und K.Koyama, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1981, 202
92) H.Takeuchi und K.Koyama, J.Chem.Soc.Perkin Trans. 1, 1982, 1269
93) I.R.Dunken und P.C.P.Thomas, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1980, 499
94) T.Sasaki, K.Kanematsu und A.Kaheki, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1969, 432
95) T.Sasaki, K.Kanematsu, A.Kaheki, I.Ichikawa und K.Hayakawa, J.Org.Chem. 35, 426 (1970)
96) V.Snieckus, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1969, 831
97) V.Snieckus, Chem.Ber. 102, 831 (1969)
98) A.Balasubramanian, J.M.Mc Intosh und V.Snieckus, J.Org.Chem. 35, 433 (1970)
99) J.Streith und J.M.Cassal, Tetrahedron Lett. 1968, 4541
100) J.Streith und J.M.Cassal, Angew.Chem. 80, 117 (1968)
101) H.Fritz, R.Gleiter, M.Nastasi, J.L.Schuppiser und J.Streith, Helv.Chim.Acta 61, 2887 (1978)
102) J.Streith und J.L.Schuppiser, Heterocycles 4, 4859 (1976)
103) H.Kwart, A.Benko, J.Streith, A.J.Harris und J.L.Schuppiser, J.Am.Chem.Soc. 100, 6502 (1978)

104) M.Nastasi, Hetreocycles 4, 1509 (1976)
105) V.Snieckus und J.Streith, Acc.Chem.Res. 14, 348 (1981)
106) J.Streith, Heterocycles 6, 2021 (1977)
107) O.Buchardt, J.J.Christensen, R.E.Nielsen, R.R.Koganty, L.Finsen, C.Lohse und J.Becher, Acta Chem.Scand. Ser. B34, 31 (1980)
108) F.Bellamy und J.Streith, Heterocycles 4, 1391 (1976)
109) F.Bellamy, J.L.Schuppiser und J.Streith, Heterocycles 11, 461 (1978)
110) A.J.Carty, R.F.Hobson, H.A.Patel und V.Snieckus, J.Am.Chem.Soc. 95, 6835 (1973)
111) A.J.Carty, C.R.Jablonski und V.Snieckus, J.Inorg.Chem. 15, 601 (1976)
112) T.Kurihara, H.Kojima, Y.Mizuhara und K.Hayashi, Chem.Pharm.Bull. 30, 274 (1982)
113) G.G.Spence, E.C.Taylor und O.Buchardt, Chem.Rev. 70, 231 (1970)
114) O.Buchardt, C.L.Pedersen und N.Harrit, J.Org.Chem. 37, 3592 (1972)
115) R.R.Koganty, L.Finsen, C.Lohse und J.Becher, Acta Chem.Scand. Ser. B34, 31 (1980)
116) T.Tsuchiya, J.Kurita und K.Kojawa, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1976, 250
117) W.Eberbach, J.C.Carre und H.Fritz, Tetrahedron Lett. 1977, 4385
118) W.Eberbach und J.C.Carre, Tetrahedron Lett. 1980, 1145
119) W.Eberbach und J.C.Carre, Chem.Ber. 116, 563 (1983)
120) R.Appel und R.Kleinstück, Chem.Ber. 107, 5 (1974)
121) D.J.Anderson und A.Hassner, J.Am.Chem.Soc. 93, 4339 (1971)
122) A.Hassner und D.J.Anderson, J.Org.Chem. 39, 3070 (1974)
123) D.J.Anderson, A.Hassner und D.Y.Tang, J.Org.Chem. 39, 3076 (1974)
124) A.Steigel, J.Sauer, D.A.Kleier und G.Binsch, J.Am.Chem.Soc. 94, 2770 (1972)
125) U.Göckel, V.Hartmannsgruber, A.Steigel und J.Sauer, Tetrahedron Lett. 1980, 595
126) U.Göckel, V.Hartmannsgruber, A.Steigel und J.Sauer, Tetrahedron Lett. 1980, 599
127) H.Neunhöffer und F.D.Schaberger, Liebigs Ann.Chem. 1983, 1845
128) G.Heinrichs, H.Krapf, B.Schröder, A.Steigel, T.Troll und J.Sauer, Tetrahedron Lett. 1970, 1617

129) D.J.Anderson und A.Hassner, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1974, 45
130) G.C.Johnson und R.H.Levin, Tetrahedron Lett. 1974, 2303
131) V.Nair, J.Heterocycl.Chem. 12, 183 (1975)
132) A.Steigel, Dissertation Regensburg, 1971
133) W.Dittmar, J.Sauer und A.Steigel, Tetrahedron Lett. 1969, 5171
134) H.Plieninger und D.Wild, Chem.Ber. 99, 3070 (1966)
135) P.D.Davis und D.C.Neckers, Tetrahedron Lett. 1978, 2979
136) M.S.Lin und V.Snieckus, J.Org.Chem. 36, 645 (1971)
137) D.N.Reinhoudt und C.G.Kouwenhoven, Tetrahedron Lett. 1972, 5203
138) D.N.Reinhoudt und C.G.Kouwenhoven, Rec. Trav.Chim. Pays-Bas 93, 129 (1974)
139) H.Wamhoff, G.Haffmanns und H.Schmidt, Chem.Ber. 116, 1691 (1983)
140) K.C.Brannock, R.D.Burpitt, V.W.Jooplett und J.G.Thweatt, J.Org.Chem. 28, 1464 (1963)
141) K.C.Brannock, R.D.Burpitt, V.W.Jooplett und J.G.Thweatt, J.Org.Chem. 29, 818 (1964)
142) S.Fries und K.Gollnick, Angew.Chem. 92, 848 (1980)
143) K.Gollnick und S.Fries, Angew.Chem. 92, 848 (1980)
144) A.G.Schulz und T.F.Fedynyshyn, Tetrahedron 38, 1761 (1982)
145) D.N.Reinhoudt und C.G.Kouwenhoven, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1972, 1233
146) D.N.Reinhoudt, J.Roy.Neth.Chem.Soc. 101, 277 (1982)
147) I.Murata und K.Nakasuji, Topics in current Chemistry 97, 33 (1981)
148) D.N.Reinhoudt und C.G.Kouwenhoven, Rec. Trav.Chim. Pays-Bas 92, 865 (1973)
149) T.Sano und Y.Horiguchi, Heterocycles 19, 155 (1982)
150) T.Sano und Y.Horiguchi, Heterocycles 9, 161 (1978)
151) T.Sano und Y.Horiguchi, Heterocycles 9, 731 (1978)
152) Y.Tsuda, M.Kaneda, T.Sano, Y.Horiguchi und Y.Itaka, Heterocycles 12, 1423 (1979)
153) J.M.Denis und R.Niamoya, Tetrahedron Lett. 1981, 515
154) H.Takanata, A.Tomiguchi und T.Yamazaki, Heterocycles 16, 1569 (1981)
155) H.Takanata, A.Tomoguchi, A.Kaginara und T.Yamazaki, Chem.Pharm.Bull. 30, 3959 (1982)

156) T.Sano und Y.Tsuda, Heterocycles 4, 1229 (1976)
157) T.Sano, Y.Tsuda, H.Ogura, K.Furuhata und Y.Ittaka, Heterocycles 4, 1233 (1976)
158) T.Sano, Y.Horiguchi und Y.Tsuda, Heterocycles 12, 1427 (1979
159) J.A.Moore, J.Am.Chem.Soc. 77, 3417 (1955)
160) J.A.Moore, J.Org.Chem. 20, 1607 (1955)
161) J.A.Moore und R.W.Medeiros, J.Am.Chem.Soc. 81, 6026 (1959)
162) J.A.Moore und J.Binkert, J.Am.Chem.Soc. 81, 6029 (1959)
163) A.Nabeya, F.B.Culp und J.A.Moore, J.Org.Chem. 35, 2015 (1970)
164) J.A.Moore, W.J.Freeman, K.Kurita und M.G.Pleiss, J.Org.Chem. 38, 2939 (1973)
165) A.Nabeya, K.Kurita und J.A.Moore, J.Org.Chem. 38, 2954 (1973)
166) J.A.Moore und H.H.Püscher, J.Am.Chem.Soc. 81, 6041 (1959)
167) J.A.Moore und J.Binkert, J.Am.Chem.Soc. 81, 6045 (1959)
168) M.G.Pleiss und J.A.Moore, J.Am.Chem.Soc. 90, 4738 (1968)
169) J.A.Moore und E.C.Zoll, J.Org.Chem. 29, 2124 (1964)
170) J.A.Moore und C.C.Habraken, J.Org.Chem. 30, 1889 (1965)
171) C.C.Habraken und J.A.Moore, J.Org.Chem. 30, 1892 (1965)
172) W.J.Theuer und J.A.Moore, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1965, 468
173) J.C.Deroque, W.J.Theuer und J.A.Moore, J.Org.Chem. 33, 4381 (1968)
174) J.A.Moore, R.W.Medeiros und R.L.Williams, J.Org.Chem. 31, 52 (1966)
175) J.A.Moore, H.Kwart, G.Wheeler und H.Bruner, J.Org.Chem. 32, 1342 (1967)
176) W.J.Theuer und J.A.Moore, J.Org.Chem. 32, 1602 (1967)
177) M.G.Pleiss und J.A.Moore, J.Am.Chem.Soc. 90, 1369 (1968)
178) H.Prinzbach und H.D.Martin, Chimia 23, 37 (1969)
179) H.D.Martin,Dissertation Freiburg i.B., 1968
180) B.J.Mayer, Diplomarbeit Würzburg, 1978
181) H.D.Martin und M.Hekman, Angew.Chem. 84, 996 (1972)
182) M.Hekman, Dissertation Würzburg, 1978
183) I.J.Turchi, C.A.Maryanoff und A.R.Mastrocola, J.Heterocycl.Chem. 17, 1593 (1980)
184) R.Iden, Dissertation Würzburg, 1981
185) A.Oftring, Dissertation Würzburg, 1983
186) O.Rümmele, Zulassungsarbeit Würzburg, 1979

187) E.Schwichtenberg, Diplomarbeit Würzburg, 1980
188) M.R.Bryce, R.D.Chamber und G.Taylor, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1983, 76
189) J.Sustmann und J.Sauer, Angew.Chem. 92, 773 (1980)
190) H.N.C.Wong, T.K.Ng und T.Y.Wong, Heterocycles 20, 1815 (1983)
191) W.Tochtermann und P.Rösner, Tetrahedron Lett. 1980, 4905
192) H.Prinzbach, P.Vogel und W.Auge, Chimica 21, 469 (1967)
193) H.Prinzbach, M.Arguelles und E.Dickrey, Angew.Chem 78, 1057 (1466)
194) W.Eberbach, M.Perroud-Arguelles, H.Achenbach, E.Druckrey und H.Prinzbach, Helv.Chim.Acta 54, 2579 (1971)
195) R.Kitzing, R.Fuchs, M.Joyeux und H.Prinzbach, Helv.Chim.Acta 51, 888 (1968)
196) H.Prinzbach, Pure Appl.Chem. 16, 17 (1968)
197) H.Prinzbach, R.Fuchs und R.Kitzing, Angew.Chem. 80, 78 (1968)
198) H.Prinzbach, G.Kaupp, R.Fuchs, M.Joyeux, R.Kitzing und J.Markert, Chem.Ber. 106, 3824 (1973)
199) R.C.Bansal, A.W.Mc Culloch und A.G.Mc Innes, Can.J.Chem. 47, 2391 (1969)
200) E.Haselbach und H.D.Martin, Helv.Chim.Acta 57, 472 (1974)
201) A.Bruggink und H.Hogeveen, Tetrahedron Lett. 1972, 4961
202) H.Hogeveen und B.J.Nusse, J.Organomet.Chem. 171, 237 (1979)
203) H.Prinzbach und H.Babsch, Heterocycles 11, 113 (1978)
204) H.Prinzbach und H.Babsch, Angew.Chem. 87, 772 (1975)
205) H.Hogeveen und B.J.Nusse, J.Am.Chem.Soc. 100, 3110 (1978)
206) R.Roulet, J.Wenger, M.Hardy und P.Vogel, Tetrahedron Lett. 1974, 1479
207) E.E.van Tamelen und D.Carty, J.Am.Chem.Soc. 89, 3022 (1967)
208) M.G.Barlow, G.M.Morrison, R.N.Haszeldine, W.D.Norton, P.Shan-Luckham und M.D.Ward, J.Chem.Soc., Perkin Trans. I 1982,2101
209) M.G.Barlow, S.Culsham, R.N.Haszeldine und W.D.Norton, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1 1982, 2105
210) F.W.Fowler, J.Org.Chem. 37, 1321 (1972)
211) J.Kurita, K.Iwata, M.Hasebe und T.Tsuchiya, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1983, 941
212) L.J.Altmann, M.F.Semmelhack, R.B.Hornbey und J.C.Vederas, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1968, 686
213) R.N.Warrener, E.E.Nunn und H.N.Paddon-Row, Aust.J.Chem. 32, 2659 (1979)

214) H.D.MARTIN, H.HÖCHSTETTER und A.STEIGEL, Tetrahedron Lett. 1984, 297

215) W.ROTH, F.G.KLÄRNER, W.GRIMME, H.G.KÖSER, R.BUSCH, B.MUSKULUS, R.BREUCKMANN, B.P.SCHOLZ und H.W.LENNARTZ, Chem.Ber. 116, 2717 (1983)

216) M.CHRISTL, Angew.Chem. 93, 515 (1981)

217) J.REBER, R.MC CREADY, J.WOLF und A.MOSSMANN, J.Org.Chem 44, 1485 (1979)

218) M.LEINIGER und M.CHRISTL, Angew.Chem. 92, 465 (1980)

219) M.CHRISTL und E.BRUNN, Angew.Chem. 93, 474 (1981)

220) M.U.BOMBALA und S.V.LEY, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1 1979, 3

221) M.CHRISTL, H.LEININGER und E.BRUNN, J.Org.Chem. 47, 661 (198

222) M.CHRISTL, H.LEININGER, Tetrahedron Lett. 1979, 1553

223) S.R.TANNY, J.GROSSMANN und F.W.FOWLER, J.Am.Chem.Soc. 94, 6495 (1972)

224) S.R.TANNY und F.W.FOWLER, J.Am.Chem.Soc. 95, 7320 (1973)

225) I.MURATA, T.TASUOKA und Y.SUSIHARA, Tetrahedron Lett. 1973, 4261

226) I.MURATA, T.TASUOKA und Y.SUSIHARA, Angew.Chem. 86, 161 (1974)

227) D.J.CARDIN, B.CETINSKAYA, M.J.DOYLE und M.F.LAPPERT, Chem.Soc.Rev. 2, 99 (1973)

228) Y.KOBAYASHI, Y.HANZAWA, W.MIYASHITA, T.KASHIWASI, T.NAKANO und I.KUMADAKI, J.Am.Chem.Soc. 101, 6445 (1979)

229) Y.KOBAYASHI, T.NAKANO, M.NAKAJIMA und I.KUMAPKI, Tetrahedron Lett. 1981, 1113

230) Y.KOBAYASHI und I.KUMADAKI, Adv.Heterocycl.Chem. 31, 169 (1982)

231) Y.KOBAYASHI und Y.HANZAWA, Tetrahedron Lett. 1978, 4301

232) D.N.REINHOUDT und C.G.KOUVENHOVEN, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1972, 1232

233) H.WAMHOFF und J.HARTLAPP, Chem.Ber. 109, 1269 (1976)

234) J.A.MOORE, W.F.HOLTON und E.C.WITTLE, J.Am.Chem.Soc. 84, 340 (1962)

235) J.A.MOORE und C.J.PANDYA, J.Org.Chem. 29, 336 (1964)

236) T.YAMAUCHI und J.A.MOORE, J.Org.Chem. 31, 42 (1966)

237) J.A.MOORE und E.MITCHELL in Heterocyclic Compounds, Vol. 9, S. 224, J.Wiley&Sons, New York-London-Sydney, 1967

238) R.C.De Selms und F.Delay, J.Am.Chem.Soc. 95, 274 (1973)
239) S.B.Seja, J.Am.Chem.Soc. 93, 2481 (1971)
240) E.Vogel und K.Hasse, Liebigs Ann.Chem. 615, 22 (1958)
241) A.C.Cope, C.F.Shaeren und E.R.Trumbull, J.Am.Chem.Soc. 76, 1096 (1954)
242) S.L.Manatt und J.D.Roberts, J.Org.Chem. 24, 1336 (1959)
243) R.C.De Selms und F.Delay, J.Org.Chem. 37, 2908 (1972)
244) L.H.Ghoshez, R.Montaigne und P.Mollet, Tetrahedron Lett. 1966, 135
245) D.C.Olbourne, D.C.Frost, C.A.Mc Dowell und N.P.C.Westwood, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1980, 250
246) L.R.Krepinsky und P.Hassner, J.Org.Chem. 44, 107 (1979)
247) L.H.Ghoshez, R.Montaigne, L.Vanlierde und T.Dumay, Angew.Chem 80, 630 (1968)
248) L.H.Ghoshez, R.Montaigne, A.Roussel, H.Vanlierde und P.Mollett, Tetrahedron 27, 615 (1971)
249) H.Staudinger, E.Anthes und H.Schneider, Ber.Dtsch.Chem. Ges. 46, 3539 (1913)
250) W.Jeffs, G.Molina, M.W.Cass und N.A.Cortese, J.Org.Chem. 47, 3871 (1982)
251) H.G.Kuivala und O.F.Beumel, J.Am.Chem.Soc. 83, 1246 (1961)
252) D.Seyferth, H.Yamazaki und D.L.Alleston, J.Org.Chem. 28, 703 (1963)
253) H.G.Kuivala, Synthesis 1970, 499
254) E.J.Corey und J.W.Suggs, J.Org.Chem. 40, 2554 (1975)
255) N.Y.M.Funs, P.De Mayo, J.H.Schauble und A.C.Weddon, J.Org.Chem. 43, 3977 (1978)
256) J.Berge und M.Roberts, Synthesis 1979, 471
257) R.C.De Selms, Org.Prep.Proced.Int. 5, 303 (1973)
258) K.Kakiuchi, Y.Hiramatsu, Y.Tobe und Y.Odaire, Bull.Chem.Soc.Jpn. 53, 1779 (1980)
259) J.M.Conia und J.P.Sandre, Bull.Soc.Chim.France 1963, 744
260) J.P.Sandre und J.M.Conia, Bull.Soc.Chim.France 1961, 903
261) K.Fukui, T.Yonezawa und H.Shingu, J.Chem.Phys. 20, 722 (1952)
262) K.Fukui, Fortschr.Chem.Forsch. 15, 1 (1970)
263) K.Fukui, Acc.Chem.Res. 4, 57 (1971)
264) K.Fukui, Bull.Chem.Soc.Jpn. 39, 498 (1966)
265) I.Fleming, Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen, 1.Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, 1979

266) H.Söll in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. V/1b, S.1117, Thieme Verlag, Stuttgart 1965
267) I.L.Smith, Chem.Rev. 23, 193 (1938)
268) R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 604 (1963)
269) R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 742 (1963)
270) P.Stuckwish, Synthesis 1973, 469
271) R.Huisgen, Helv.Chim.Acta 50, 2421 (1967)
272) R.Huisgen, R.Grashey, M.Seidl, H.Knupfer und R.Schmidt, Liebigs Ann.Chem. 658, 169 (1962)
273) R.Huisgen und W.Plack, Chem.Ber. 105, 2805 (1972)
274) R.Huisgen, G.Binsch und H.König, Chem.Ber. 97, 2869 (1964)
275) R.Huisgen und W.Mack, Chem.Ber. 105, 2815 (1972)
276) R.Grashey, R.Huisgen, K.K.sun und R.M.Moriarty, J.Org.Chem. 30, 74 (1965)
277) R.Huisgen, R.Grashey, H.Knupfer, R.Kunz und M.Seidl, Chem.Ber. 97, 1085 (1964)
278) R.Huisgen, R.Grashey, E.Aufderhaar und R.Kunze, Chem.Ber. 98, 642 (1965)
279) A.Eckell und R.Huisgen, Chem.Ber. 110, 571 (1977)
280) R.Huisgen, R.Grashey, M.Seidl, G.Wallbillich, H.Knupfer und R.Schmidt, Liebigs Ann.Chem. 653, 105 (1962)
281) R.Huisgen, H.J.Sturm und G.Binsch, Chem.Ber. 97, 2865 (1964)
282) R.Huisgen und H.Blaschke, Liebigs Ann.Chem. 686, 145 (1965)
283) K.Bast, M.Christl, R.Huisgen und W.Mack, Chem.Ber. 105, 2825 (1972)
284) H.Blaschke, E.Brunn, R.Huisgen und W.Mack, Chem.Ber. 105, 2841 (1972)
285) R.Huisgen und J.Wulff, Chem.Ber. 102, 1833 (1969)
286) R.Huisgen und J.Wulff, Chem.Ber. 102, 1848 (1969)
287) J.Wulff und R.Huisgen, Chem.Ber. 102, 1841 (1969)
288) R.Huisgen, J.Org.Chem. 41, 403 (1976)
289) R.B.Woodward und R.Hoffmann, J.Am.Chem.Soc. 87, 395 (1965)
290) R.Hoffmann und R.B.Woodward, J.Am.Chem.Soc. 87, 2046 (1965)
291) R.B.Woodward und R.Hoffmann, J.Am.Chem.Soc. 87, 2511 (1965)
292) A.Eckel, R.Huisgen, R.Sustmann, G.Wallbillich, D.Grashey und E.Spindler, Chem.Ber. 100, 2192 (1967)
293) J.D.Roberts, Chem.Ber. 94, 273 (1961)
294) C.A.Coulson und H.C.Longuett-Higgins, Proc.R.Soc.London, Ser.A 192, 16 (1947)

295) E.Heilbronner und H.Bock, Das HMO-Modell und seine Anwendung, 1.Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, 1970
296) G.Klopman, J.Am.Chem.Soc. 90, 223 (1968)
297) L.Salem, J.Am.Chem.Soc. 90, 543 (1968)
298) L.Salem, J.Am.Chem.Soc. 90, 553 (1968)
299) A.Beavaquet und L.Salem, J.Am.Chem.Soc. 91,3793 (1969)
300) K.N.Houk, Organic Chemistry Bd. 35-II, S.181, Academic Press, New York, 1977
301) R.Sustmann, Tetrahedron Lett. 1971, 2717
302) R.Sustmann, Tetrahedron Lett. 1971, 2721
303) R.Sustmann und H.Schubert, Angew.Chem 84, 888 (1972)
304) R.Huisgen, L.Möbius, G.Müller, H.Stangl, G.Szeimies und J.M.Vernon, Chem.Ber. 98, 3992 (1968)
305) R.Sustmann, Pure Appl.Chem. 40, 569 (1974)
306) R.Huisgen, L.Möbius und G.Szeimies, Chem.Ber. 98, 1138 (1965)
307) R.Huisgen und G.Szeimies, Chem.Ber. 98, 1153 (1965)
308) N.Rieber und H.Böhm, J.Heterocyclic Chem. 18, 1 (1981)
309) R.Huisgen, H.Knorr, L.Möbius und G.Szeimies, Chem.Ber. 98, 4015 (1965)
310) R.Sustmann und H.Trill, Angew.Chem. 84, 887 (1972)
311) R.Huisgen, G.Szeimies und L.Möbius, Chem.Ber. 99, 475 (1966)
312) R.Huisgen, G.Szeimies und L.Möbius, Chem.Ber. 100, 2494 (1967)
313) P.Bischof, J.A.Mashmall, E.Heilbronner und V.Hornus, Helv.Chim.Acta 52, 1745 (1969)
314) R.Huisgen, M.Seidl, G.Wallbillich und H.Knupfer, Tetrahedron 17, 3 (1962)
315) R.Huisgen, R.Sustmann und G.Wallbillich, Chem.Ber. 100, 1786 (1967)
316) J.S.Clovis, A.Eckell, R.Huisgen, R.Sustmann, G.Wallbillich und V.Weberndörfer, Chem.Ber. 100, 1593 (1967)
317) R.Huisgen, H.Knupfer, R.Sustmann, G.Wallbillich und V.Weberndörfer, Chem.Ber. 100, 1580 (1967)
318) J.S.Clovis, A.Eckell, R.Huisgen und R.Sustmann, Chem.Ber. 100, 60 (1967)
319) R.Huisgen, K.Adelsberger, E.Aufderhaar, H.Knupfer und G.Wallbillich, Monatshefte Chemie 98, 1618 (1967)
320) K.Bast, M.Christl, R.Huisgen, W.Mack und R.Sustmann, Chem.Ber. 106, 3258 (1973)

321) M.Christl, R.Huisgen und R.Sustmann, Chem.Ber. 106, 3275 (1973)
322) R.Huisgen und M.Christl, Chem.Ber. 106, 3291 (1973)
323) W.Fliege und R.Huisgen, Liebigs Ann.Chem. 1973, 2038
324) P.G.De Benedetti, S.Quartieri, A.Rastelli, M.De Annia, C.De Micheli, R.Gandolfi und P.Gariboldi, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1 1982, 95
325) K.Bast, M.Christl, R.Huisgen und W.Mack, Chem.Ber. 106, 3912 (1973)
326) M.Christl und R.Huisgen, Chem.Ber. 106, 3345 (1973)
327) M.Regitz, Diazoalkane, Thieme Verlag, Stuttgart, 1977
328) B.Eistert, M.Regitz, G.Helv und H.Schwall in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl. S.759, Thieme Verlag, Stuttgart, 1968
329) R.Huisgen, H.Stangl, H.J.Sturm und H.Wagenhofer, Angew.Chem. 73, 170 (1961)
330) R.Huisgen, A.Ohta und J.Geittner, Chem.Pharm.Bull. 23, 2735 (1975)
331) T.Curtius, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 16, 2230 (1883)
332) E.Buchner und T.Curtius, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 18, 2377 (1885)
333) K.von Auwers und F.König, Liebigs Ann.Chem. 496, 27 (1932)
334) K.von Auwers und E.Cauer, Liebigs Ann.Chem. 470, 284 (1929)
335) J.Geittner, R.Huisgen und R.Sustmann, Tetrahedron Lett. 1977, 881
336) R.Sustmann, E.Wenning und R.Huisgen, Tetrahedron Lett. 1977, 877
337) J.Feuer, W.C.Herndon und L.H.Hall, Tetrahedron 24, 2575 (1968)
338) K.N.Houk, J.Am.Chem.Soc. 95, 4092 (1973)
339) K.N.Houk und R.W.Stroizer, J.Am.Chem.Soc. 95, 4095 (1973)
340) K.N.Houk, L.N.Dommelsmith, R.W.Stroizer und R.T.Patterson, J.Am.Chem.Soc. 100, 6531 (1978)
341) O.Eisenstein, J.M.Le Four und N.T.Ahn, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1971, 969
342) J.M.Le Four, N.T.Ahn und R.T.Hudson, Tetrahedron 33, 523 (1977
343) N.D.Epiotis, J.Am.Chem.Soc. 95, 5624 (1973)
344) K.N.Houk, J.Am.Chem.Soc. 94, 8953 (1972)
345) K.N.Houk, J.Sims, R.E.Duke, R.W.Stroizer und J.K.George, J.Am.Chem.Soc. 95, 7287 (1973)

346) K.N.Houk, J.Sims, C.R.Watts und L.J.Luskus, J.Am.Chem.Soc. 95, 7301 (1973)
347) K.N.Houk, Acc.Chem.Res. 8, 361 (1975)
348) P.Caramella und K.N.Houk, J.Am.Chem.Soc. 98, 6397 (1976)
349) A.Battaglia, S.M.Shaw, C.S.Hsue und K.N.Houk, J.Org.Chem. 44, 2800 (1979)
350) K.N.Houk, N.G.Rondan, C.Santiago, C.J.Gallo, R.W.Gandour und G.N.Griffin, J.Am.Chem.Soc. 102, 1504 (1980)
351) J.Bastide, N.E.Ghandour und D.Henri-Rousseau, Tetrahedron Lett. 1972, 4225
352) J.Bastide, N.E.Ghandour und D.Henri-Rousseau, Bull.Soc.Chim.France 1973, 2290
353) J.Bastide und D.Henri-Rousseau, Bull.Soc.Chim.France 1973, 2294
354) J.Bastide und D.Henri-Rousseau, Bull.Soc.Chim.France 1974, 1037
355) J.Bastide, D.Henri-Rousseau und C.Aspart-Pascot, Tetrahedron 30, 2255 (1974)
356) M.D.Gordon, P.V.Alston und A.R.Rossi, J.Am.Chem.Soc. 100, 5701 (1978)
357) P.Caramella, K.N.Houk und C.N.Dommelsmith, J.Am.Chem.Soc. 99, 3852 (1977)
358) P.Caramella, K.N.Houk und C.N.Dommelsmith, J.Am.Chem.Soc. 99, 4511 (1977)
359) R.S.Mulliken, J.Phys.Chem. 56, 295 (1952)
360) R.Hüttel, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 74, 1680 (1941)
361) K.Bowden und E.R.H.Jones, J.Chem.Soc. 1946, 953
362) D.E.McGrear, W.Wai und G.Carmichael, Can.J.Chem. 38, 2410 (1960)
363) P.K.Kadaor und T.F.Colturi, J. Heterocycl.Chem. 6, 829 (1969)
364) R.A.Firestone, J.Org.Chem. 41, 2212 (1976)
365) S.H.Groen und J.F.Arens, Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 80, 879 (1961)
366) A.Ledwith und D.Parry, J.Chem.Soc. C 1966, 1408
367) F.Piozzi, A.Umani-Ronchi und C.Merlini, Gazz.Chim.Ital. 95, 814 (1965)
368) A.Eckell, M.V.George, R.Huisgen und A.Kende, Chem.Ber. 110, 578 (1977)

369) R.A.Firestone, J.Org.Chem. 33, 2291 (1968)
370) R.A.Firestone, J.Chem.Soc. A 1970, 1570
371) R.A.Firestone, J.Org.Chem. 37, 2181 (1972)
372) R.Huisgen, J.Org.Chem. 33, 2291 (1968)
373) R.A.Firestone, Tetrahedron Lett. 1980, 2209
374) R.A.Firestone, Tetrahedron 33, 3009 (1977)
375) G.N.Swieton, J.V.Jouanne, H.Klein und R.Huisgen, J.Org.Chem. 48, 1035 (1983)
376) J.W.Linett, J.Am.Chem.Soc. 83, 2643 (1961)
377) J.W.Linett, The electronic Structure of Moleculs, 1.Aufl., Methuen&Co Ltd., London, 1964
378) R.A.Firestone, J.Org.Chem. 34, 2621 (1969)
379) R.A.Firestone, J.Org.Chem. 36, 702 (1971)
380) H.J.Hetter, C.S.Wu und G.S.Hammond, J.Am.Chem.Soc. 95, 851 (1978)
381) J.D.Roberts und K.U.Ingold, J.Am.Chem.Soc. 95, 3228 (1973)
382) J.E.C.Hutchins und T.H.Fife, J.Am.Chem.Soc. 95, 3786 (1973)
383) P.Krusic, P.Maekin und J.Jesson, J.Phys.Chem. 75, 3438 (1971)
384) S.W.Benson, K.W.Egger und D.M.Golden, J.Am.Chem.Soc. 87, 468 (1965)
385) K.W.Egger und S.W.Benson, J.Am.Chem.Soc. 87, 3314 (1965)
386) R.M.Noyes und E.Koros, Acc.Chem.Res. 4, 233 (1971)
387) R.V.Lloyd und D.E.Wood, J.Am.Chem.Soc. 97, 5986 (1975)
388) M.J.S.Dewar, S.Olivella und H.S.Rzepa, J.Am.Chem.Soc. 100, 5650 (1978)
389) L.A.Burke und G.Leroy, Thoer.Chim.Acta 44, 219 (1977)
390) R.E.Townshend, G.Ramunni, G.Segal, W.J.Hehre und L.Salem, J.Am.Chem.Soc. 98, 2190 (1976)
391) J.M.Lluch und J.Bertan, Tetrahedron 35, 2601 (1979)
392) G.Leroy und M.Sana, Tetrahedron 32, 1379 (1976)
393) G.Leroy, M.T.Nguyen und M.Sana, Tetrahedron 32, 1529 (1976)
394) D.Poppinger, J.Am.Chem.Soc. 97, 7486 (1975)
395) D.Poppinger, Aust.J.Chem. 29, 465 (1976)
396) A.Kormonicki, J.D.Goddard und H.E.Schäfer, J.Am.Chem.Soc. 102, 1763 (1980)
397) P.C.Hilberty, G.Ohanessian und H.B.Schlegel, J.Am.Chem.Soc. 105, 719 (1983)
398) R.D.Harcourt, J.Mol.Struct. 12, 351 (1972)
399) R.D.Harcourt, Tetrahedron 34, 3125 (1978)

400) T.A.KOOPMANS, Physica 1, 104 (1933)
401) W.KUTZELNIGG, Einführung in die theoretische Chemie, Bd.2, 1.Aufl., S. 249, Verlag Chemie, Weinheim, 1978
402) H.BEEZ, G.BIERI, H.BOCK und E.HEILBRONNER, Helv.Chim.Acta 56, 1028 (1973)
403) M.KLESSINGER und E.GUNKEL, Tetrahedron 34, 3591 (1978)
404) P.MASCLET, D.GROSJEAN, G.MOUVIER und J.DUBOIS, J.Electron.Spectrosc. 2, 225 (1973)
405) G.BIERI, F.BURGER, E.HEILBRONNER und J.P.MAIER, Helv.Chim.Acta 60, 2213 (1977)
406) K.WIBERG, G.B.ELLISON, J.J.WENDOLSKI, C.R.BRUNDLE und N.A.KÜBLER, J.Am.Chem.Soc. 98, 7179 (1976)
407) P.BISCHOF und E.HEILBRONNER, Helv.Chim.Acta 53, 1677 (1970)
408) E.HEILBRONNER, R.GLEITER, H.HOPF, V.HORNUS und A.DE MEIJERE, Helv.Chim.Acta 54, 783 (1971)
409) R.GLEITER, P.SCHANG und G.SEITZ, Chem.Phys.Lett. 55, 144 (1978)
410) W.S.TRAHANOVSKY und M.G.PARK, J.Am.Chem.Soc. 95, 5412 (1973)
411) W.S.TRAHANOVSKY und M.G.PARK, J.Org.Chem. 39, 1449 (1974)
412) A.D.BAUER, C.BAKER, C.R.BRUNDLE und D.W.TURNER, Int.J.Mass.Spectrom.Ion Phys. 1, 285 (1968)
413) W.THIEL, QCPE-Version Nr. 438
414) W.THIEL, J.Am.Chem.Soc. 1413 (1981)
415) W.THIEL, J.Am.Chem.Soc. 1420 (1981)
416) M.J.S.DEWAR und W.THIEL, J.Am.Chem.Soc. 99, 4899 (1977)
417) M.J.S.DEWAR und W.THIEL, J.Am.Chem.Soc. 99, 4907 (1977)
418) R.C.BINGHAM, M.J.S.DEWAR und D.H.LO, J.Am.Chem.Soc. 97, 1285 (1975)
419) J.A.POPLE, D.P.SANTRY und G.A.SEGAL, J.Chem.Phys. 43, 129 (1965)
420) D.P.SANTRY und G.A.SEGAL, J.Chem.Phys. 47, 158 (1967)
421) J.A.POPLE und G.A.SEGAL, J.Chem.Phys. 44, 3289 (1966)
422) R.FLETCHER und M.J.D.POWELL, Comput.J. 6, 163 (1963)
423) W.C.DAVIDSON, Comput.J. 10, 406 (1968)
424) E.HEILBRONNER und M.STRAUB, HÜCKEL-Molecular-Orbitals, 1.Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1966
425) M.L.DEEM, Synthesis 1982, 701
426) M.L.DEEM, Synthesis 1972, 675
427) R.BRESLOW, T.EICHER, A.KREBS, R.A.PETERSON und J.POSNER, J.Am.Chem.Soc. 87, 1320 (1965)

428) K.B.Wiberg und W.J.Bartley, J.Am.Chem.Soc. 82, 6375 (1966)
429) M.Franck-Neumann und C.D.Bucherer, Tetrahedron Lett. 1969, 2659
430) D.H.Aue, R.B.Lorens und G.S.Helwig, J.Org.Chem. 44, 1202, (1979)
431) H.Paul, I.Lange und A.Kausmann, Chem.Ber. 98, 1789 (1965)
432) D.H.White, P.B.Condit und R.G.Bergmann, J.Am.Chem.Soc. 94, 1348 (1972)
433) B.Eistert, M.Regitz, G.Heck und H.Schwall in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. X/4, S.804, Thieme Verlag, Stuttgart 1966
434) F.B.Kipping und J.J.Wren, J.Chem.Soc. 1957, 1733
435) R.L.Cobb und J.E.Mahan, J.Org.Chem. 42, 2597 (1977)
436) K.v.Auwers und O.Ungemach, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 66, 1198 (1933)
437) M.Franck-Neumann, Tetrahedron Lett. 1968, 2979
438) W.G.Dauben und J.R.Wiseman, J.Am.Chem.Soc. 89, 3545 (1967)
439) D.M.Jale und S.Cherkofsky, J.Org.Chem. 38, 475 (1973)
440) D.C.Dittmer und R.Glasman, J.Org.Chem. 35, 999 (1970)
441) R.Iden, Diplomarbeit Würzburg, 1978
442) W.E.Parham, F.D.Blake und D.R.Theissen, J.Org.Chem. 27, 2415 (1962)
443) P.G.De Benedetti, C.D.Micheli, G.Gandolfi, P.Garibaldi und A.Rastelli, J.Org.Chem. 45, 364 (1981)
444) W.Ried, W.Kuhn und H.H.Schmidt, Angew.Chem. 83, 764 (1971)
445) W.Ried, H.Knorr, W.Kuhn und U.Weißert, Chem.Ber. 108, 1413 (1975)
446) H.Knorr, W.Ried, H.Knorr und G.Omerfk, J.Prak.Chem. 320, 573 (1978)
447) G.Kleefeld, Diplomarbeit Düsseldorf, 1981
448) G.Kleefeld, Private Mitteilung Düsseldorf, 1983
449) L.M.Stock und R.Wasilewski in Progress in Physical Organic Chemistry, Editor R.W.Taft, Bd.13, 253 (1981)
450) E.Keller, Chemie in unserer Zeit 14, 56 (1980)
451) M.Charton, J.Am.Chem.Soc. 91, 615 (1969)
452) A.Bondi, J.Phys.Chem. 62, 441 (1964)
453) H.N.A.Al-Jallo und E.S.Waight, J.Chem.Soc.B 1966, 73
454) H.N.A.Al-Jallo und E.S.Waight, J.Chem.Soc.B 1966, 75
455) B.R.Davis und P.D.Woodgate, J.Chem.Soc. 1965, 5943

456) L.M.Jackman und R.H.Wiley, J.Chem.Soc. 1960, 2881
457) J.A.Pople, J.Chem.Phys. 37, 60 (1962)
458) W.H.Flygare, J.Chem.Phys. 42, 1563 (1962)
459) D.Gagnare und E.Payo-Gubiza, Bull.Soc.Chim.France 1963, 2627
460) L.M.Jackman und S.Sternhell, Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy in organic chemistry, 2.Aufl., Pergamon Press, Oxford-New York-Toronto-Sydney-Braunschweig, 1969
461) K.Tori, T.Komeno und T.Nakagawa, J.Org.Chem. 29, 1136 (1964)
462) M.Barfield und D.M.Grant, J.Am.Chem.Soc. 85, 1899 (1963)
463) M.Karplus, J.Chem.Phys. 30, 11 (1959)
464) M.Karplus, J.Am.Chem.Soc. 85, 2880 (1963)
465) K.G.Pachler, Tetrahedron 27, 187 (1970)
466) H.Günther, NMR-Spektroskopie, 1.Aufl., S.113, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973
467) K.C.Ramey und D.C.Lini, J.Magn.Reson. 3, 94 (1970)
468) M.Barfield, J.Am.Chem.Soc. 93, 1066 (1971)
469) M.Barfield, A.M.Dean, C.J.Tallik, R.J.Spear, S.Sternhell und R.W.Westermann, J.Am.Chem.Soc. 97, 1482 (1975)
470) J.A.Pople, D.C.Beveridge und P.A.Dobosh, J.Chem.Phys. 47, 2026 (1967)
471) J.A.Pople, J.W.Mc Iver und N.S.Ostlund, J.Chem.Phys. 49, 2960 (1968)
472) J.A.Pople, J.W.Mc Iver und N.S.Ostlund, J.Chem.Phys. 49, 2965 (1968)
477) C.E.Johnson und T.A.Bovey, J.Chem.Phys. 29, 1092 (1958)
478) J.T.Pitney und S.Sternhell, Tetrahedron Lett. 1963, 275
479) R.B.Mallion, J.Chem.Soc.B 1971, 68
480) R.B.Mallion und C.W.Haigh, Org.Magn.Reson. 4, 203 (1972)
481) L.Ernst, ^{13}C-NMR-Spektroskopie, 1.Aufl., S.49, UTB Steinkopf, 1980
482) S.W.Collins, T.D.Alger und D.M.Grant, J.Chem.Phys. 79, 2031 (1975)
483) M.O.House und C.Y.Chu, J.Org.Chem. 41, 3083 (1976)
484) S.Braun, Org.Magn.Reson. 11, 197 (1978)
485) R.Rowan und B.D.Sykes, J.Am.Chem.Soc. 96, 7000 (1974)
486) P.Ayras, Acta Chem.Scand., Ser.B 31, 325 (1977)
487) G.E.Hawkes, U.Herwig und J.D.Roberts, J.Org.Chem. 39, 1017 (1974)
488) J.Jouisaari, Org.Magn.Reson. 11, 157 (1978)

489) J.Polonski, Z.Baskevitch und E.Wenkert, J.Org.Chem. 40, 2499 (1975)

490) G.R.Bedford und P.J.Taylor, Org.Magn.Reson. 9, 49 (1977)

491) J.B.Stothers und C.C.Tan, Can.J.Chem. 52, 308 (1974)

492) D.R.Christ, Z.H.Hsien und K.J.Jordan, J.Am.Chem.Soc. 96, 4932 (1974)

493) M.J.Loots, L.R.Weingarten und R.H.Levin, J.Am.Chem.Soc. 98, 4571 (1976)

494) R.A.Kaba, L.Umazzi, D.Lindsay und K.U.Ingold, J.Am.Chem. Soc. 97, 6762 (1975)

495) E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, Strukturaufklärung organischer Verbindungen, 1.Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1976

496) O.L.Chapman und E.D.Koganson, J.Am.Chem.Soc. 86, 498 (1964)

497) K.N.Houk, L.J.Luskus und N.S.Bhacca, J.Am.Chem.Soc. 92, 6392 (1970)

498) T.Sasaki, K.Hayakawa, T.Manabe und S.Nishida, J.Am.Chem.Soc. 103, 565 (1981)

499) H.Tinida, T.Irie und K.Tori, Bull.Chem.Soc.Jpn. 45, 1999 (1972)

500) H.R.Pfaendler, H.Tinida und E.Haselbach, Helv.Chim.Acta 57, 383 (1974)

501) W.Friedrichsen und W.D.Schroer, Liebigs Ann.Chem. 1981, 476

502) W.Friedrichsen, W.D.Schroer und T.Debaerdemaeker, Liebigs Ann.Chem. 1981, 491

503) P.Caramella, P.Frattini und P.Grünanger, Tetrahedron Lett. 1971, 3817

504) A.Padwa und F.Noba, Tetrahedron Lett. 1978, 93

505) T.Debaerdemaker, W.D.Schroer und W.Friedrichsen, Liebigs Ann.Chem. 1981, 502

506) R.N.Warrener, M.N.Paddon-Row, R.A.Russel und P.L.Watson, Aust.J.Chem. 34, 397 (1981)

507) N.L.Allinger, Y.Yuh und J.T.Sprague, J.Comput.Chem. 1, 31 (1980)

508) R.Huisgen, P.H.J.Oems, M.Minguin und N.L.Allinger, J.Am.Chem.Soc. 102, 3951 (1980)

509) A.J.Owen, Tetrahedron 14, 237 (1961)

510) R.Hoffmann, Tetrahedron 22, 539 (1966)

511) M.Martin, J.Menendez und J.M.Figuera, Rev.Roum.Chim. 21, 31 (1976)

512) H.M.Niemeyer, Helv.Chim.Acta 59, 1133 (1976)

513) G.LEROY und M.SANA, Theor.Chim.Acta 33, 329 (1974)
514) R.DITCHFIELD, W.J.HEHRE und J.A.POPLE, J.Chem.Phys. 54, 724 (1971)
515) W.J.HEHRE, R.F.STEWART und J.A.POPLE, J.Chem.Phys. 51, 2657 (1969)
516) M.J.S.DEWAR und H.S.RZEPA, J.Am.Chem.Soc. 100, 58 (1978)
517) J.B.MOFFAT, J.Phys.Chem. 82, 1083 (1978)
518) A.P.LO, L.F.THOMAS und J.SHERIDAN, Nature (London) 181, 1000 (1951)
519) H.BÖRSCH, Liebigs Ann.Chem. 65, 311 (1935)
520) C.C.CONSTAIN und J.YARWOOD, J.Chem.Phys. 45, 1961 (1966)
521) D.A.GRIFFITHS und R.HINE, Acta Crystallogr., Sect.B 26, 34 (1970)
522) T.H.TULIP, P.W.R.CORFILED und J.A.IBERS, Acta Crystallogr., Sect.B 34, 1549 (1978)
523) International Tables for X-Ray Crystallographie, S.270 The Kynoch Press, Birmingham, 1978
524) H.HOPE und T.T.BLACK, Acta Crystallogr., Sect.B 28, 3632 (1972)
525) G.B.ANSELL, J.Chem.Soc.B 1969, 729
526) M.COWIE und M.D.GAUTHIER, Acta Crystallogr. Sect.B 37, 1862 (1981)
527) A.J.ABRAHAM, T.G.COCHRAN und R.D.ROSENSTEIN, J.Am.Chem.Soc. 93, 6279 (1971)
528) M.COWIE und M.D.GAUTHIER, Can.J.Chem. 59, 1463 (1981)
529) H.MURAI, M.TORRES und O.P.STRAUSZ, J.Am.Chem.Soc. 102, 5104 (1980)
530) F.KAPLAN und G.K.MELOY, Tetrahedron Lett. 1964, 2427
531) F.KAPLAN und G.K.MELOY, J.Am.Chem.Soc. 88, 950 (1966)
532) P.COPPENS und G.M.SCHMIDT, Acta Crystallogr., Sect.B 17, 222 (1964
533) F.IWASAKI, Acta Crystallogr. Sect.B 33, 1646 (1977)
534) L.G.CSIZMADIA, S.A.HOULDEN, O.MERESZ und P.YATES, Tetrahedron 25, 2121 (1969)
535) J.BERKOVITZ und S.WEXLER, J.Chem.Phys. 37, 1476 (1962)
536) G.S.PAULETT und R.ETTINGER, J.Chem.Phys. 39, 825 (1963)
537) G.S.PAULETT und R.ETTINGER, J.Chem.Phys. 39, 3534 (1963)
538) E.HEILBRONNER und H.D.MARTIN, Chem.Ber. 106, 3376 (1973)
539) T.V.VAN AUKEN und K.L.RINEHARDT, J.Am.Chem.Soc. 84, 3736 (1962)
540) loc.cit.[446], S.523
541) P.D.PHILLIPS und W.C.CHAMPION, J.Am.Chem.Soc. 78, 5452 (1954)
542) M.G.BARLOW, R.N.HASZELDINE, W.D.MORTON und D.R.WOODWARD, J.Chem.Soc., Perkin Trans.1 1973, 1798

543) W.A.LIEBER, Silicon for Organic Synthesis, 1.Aufl., Springer Verlag, Heidelberg-Berlin-New York, 1983
544) E.W.COLVIN, Chem.Soc.Rev. 7, 15 (1978)
545) E.W.COLVIN, Silicon in Organic Synthesis,1.Aufl., Butterworth, London, 1976
546) J.KLEBE, Adv.Org.Chem. 8, 97 (1972)
547) L.BIRKOFER und O.STUHL, Topics in current Chemistry 88, 33 (1980)
548) M.M.DEMINA, A.SMEDVEDEVA, N.I.PROTSUK und N.S.VYAZANKIN, Zh.Obshch.Khim. 48, 2138 (1978)
549) E.J.COREY, M.A.TIUS und J.DAS, J.Am.Chem.Soc. 102, 1742 (1980)
550) G.L.GRUNEWALD, W.J.BROUILETTE und J.A.FINNEY, Tetrahedron Lett. 1980, 1219
551) L.BIRKOFER und P.WEGENER, Org.Synth. 50, 107 (1970)
552) J.S.THAYER und R.WEST, Inorg.Chem 3, 889 (1964)
553) L.BIRKOFER und P.WEGENER, Chem.Ber. 100, 3485 (1967)
554) O.J.SCHERER und M.SCHMIDT, Z.Naturforsch., Teil B, 20 1009 (1967)
555) D.SEYFERTH, A.W.DOW, H.MENZEL und T.C.FLOOD, J.Am.Chem.Soc. 90, 1080 (1968)
556) D.SEYFERTH, H.MENZEL, A.W.DOW und T.C.FLOOD, J.Organomet.Chem. 44, 279 (1972)
557) U.SCHÖLLKOPF und H.U.SCHOLZ, Synthesis 1976, 271
558) M.F.LAPPERT, J.LORBERTH und J.S.POLAND, J.Chem.Soc.A 1970, 2954
559) H.ESS, Acta Crystallogr., Sect.B 25, 1342 (1969)
560) G.MENCZEL und J.KISS, Acta Crystallogr., Sect.B 31, 1787 (1975)
561) R.W.BOTT, C.EARBORN und T.W.SWADDLE, J.Organomet.Chem. 5, 233 (1966)
562) A.G.BROOK und D.G.ANDERSON, Can.J.Chem. 46, 2115 (1968)
563) H.J.REICH und S.K.SHAN, J.Org.Chem. 42, 1773 (1977)
564) K.T.ITOH, T.KATSUURA, A.MATSUDA und Y.ISHII, J.Org.Chem. 34, 63 (1972)
565) D.SEYFERT und T.C.FLOOD, J.Organomet.Chem. 29, C25 (1971)
566) A.STEIGEL und R.FEY, Chem.Ber. 113, 3910 (1980)
567) A.STEIGEL, Chem.Ber. 113, 3915 (1980)
568) QCPE-NR. 437, IBM-Version
569) A.R.BRASSINDALE und A.G.BROOK, Can,J.Chem. 52, 3474 (1974)
570) J.KLEBE, Acc.Chem.Res. 3, 299 (1970)

571) M.Prober, J.Am.Chem.Soc. 77, 3224 (1955)
572) K.B.Butin, I.P.Beletskayp, A.N.Kashin und O.A.Reutov, J.Organomet.Chem. 10, 197 (1967)
573) H.F.Ebel, Die Acidität der CH-Säuren, 1.Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1969
574) R.Huisgen, Angew.Chem. 92, 979 (1980)
575) H.E.Zimmerman, Acc.Chem.Res. 4, 272 (1971)
576) M.J.S.Dewar, Angew.Chem. 83, 859 (1971)
577) C.W.Shopee und G.N.Henderson, J.Chem.Soc. Perkin Trans.1 1975, 765
578) R.Sustmann und J.Dehrn, Chem.Ber. 116, 2958 (1983)
579) R.B.Bates und D.A.Mc Combs, Tetrahedron Lett. 1969, 977
580) D.J.Atkinson, M.J.Perkin und P.Ward, J.Chem.Soc.C 1971, 3247
581) M.A.Laurent, C.R.Acad.Sci. 19, 353 (1844)
582) D.H.Hunter und S.K.Sim, J.Am.Chem.Soc. 91, 6202 (1969)
583) D.H.Hunter und S.K.Sim, Can.J.Chem. 50, 669 (1972)
584) D.H.Hunter und S.K.Sim, Can.J.Chem. 50, 678 (1972)
585) D.H.Hunter, S.K.Sim und R.P.Steiner, Can.J.Chem. 55, 1229 (1977)
586) D.H.Hunter und R.P.Steiner, Can.J.Chem. 53, 355 (1975)
587) H.M.Klosterziel, J.A.A.van Daumen und P.Galama, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1969, 885
588) R.D.Bates, S.Brenner, C.M.Cole, E.W.davidson, G.D.Forsythe, D.A.Mc Combs und A.S.Roth, J.Am.Chem.Soc. 95, 926 (1973)
589) W.T.Ford und M.Newcomb, J.Am.Chem.Soc. 96, 309 (1974)
590) D.H.Hunter, R.E.Klinck, R.P.Steiner und J.B.Stothers, Can.J.Chem. 54, 1464 (1976)
591) R.Hofmann und R.A.Olofson, J.Am.Chem.Soc. 88, 943 (1966)
592) P.Gesche, F.Klinger, H.Strub und J.Streith, Tetrahedron Lett. 1980, 1223
593) M.J.Shapiro, M.X.Kolpak und T.C.Lemke, J.Org.Chem. 49, 187 (1984)
594) J.J.Ford, W.A.Gibbins und N.Niccolai, J.Magn.Reson. 47, 522 (1982)
595) J.J.Burke und P.C.Lauterbur, J.Am.Chem.Soc. 86, 1870 (1964)
596) A.R.Banazza und D.E.Peterson, J.Org.Chem. 38, 1010 (1973)
597) M.Kausen, H.Dürr und S.H.Doss, Org.Magn.Reson. 10, 209 (1977)

598) G.Faure, J.Llinares und E.J.Vincent, Org.Magn.Reson. 12, 579 (1979)

599) loc.cit.[478], S.116

600) G.Pascal, J.Meier und W.Simon, Helv.Chim.Acta 49, 164 (1966)

601) K.Tori, M.Ohtsuru und T.Kubota, Bull.Chem.Soc.Jpn. 39, 1089 (1966)

602) J.B.Stothers, Carbon ^{13}C-NMR-Spectroscopy, Acedemic Press, New York-London, 1972

603) G.E.Maciel, J.Phys.Chem. 69, 1947 (1965)

604) A.F.Janzen, G.N.Lypka und R.E.Wasilyschen, Can.J.Chem. 58, 60 (1980)

605) S.Gelin, R.Gelin und D.Hartmann, J.Org.Chem. 43, 2665 (1978)

606) F.Weigert und J.D.Roberts, J.Am.Chem.Soc. 90, 3543 (1968)

607) J.G.Hartmann und E.C.Kelusky, Can.J.Chem. 59, 1284 (1981)

608) D.Tourwe, G.van Binst, S.A.G.De Graaf und K.K.Pandit, Org.Magn.Reson. 7, 433 (1978)

609) M.G.Ammed, P.W.Hickmott und R.D.Soelistyowa-Ti, J.Chem.Soc. Perkin Trans.2 1978, 372

610) H.O.Kalinowski, S.Berger und S.Braun, ^{13}C-NMR-Spektroskopie, 1.Aufl., Georg Thieme Verlag, Suttgart, 1984

611) K.Rice und R.E.Wasilyschen, Org.Magn.Reson. 8, 449 (1976)

612) R.Weast(Editor), CRC-Handbook of Chemistry and Physics, 63.Aufl., S. F-196, 1982

613) M.Hesse, H.Meier und B.Zeeh, Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie, 1.Aufl., S.77, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1979

614) J.R.Shelton und C.K.Liang, J.Org.Chem. 38, 2301 (1973)

615) B.K.Bandlish, A.W.Garrett, M.C.Hodges und J.W.Timberlake, J.Am.Chem.Soc. 97, 5856 (1975)

616) D.H.White, P.B.Condit und R.G.Bergman, J.Am.Chem.Soc. 94, 1348 (1972)

617) R.A.Keppel und R.G.Berman, J.Am.Chem.Soc. 94, 1350 (1972)

618) D.E.Mc Greer, N.W.K.Chill und M.J.Vinje, Can.J.Chem. 43, 1398 (1965)

619) K.Wentrup, Reaktive Zwischenstufen, Bd.1, 1.Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1979

620) R.Hoffmann, J.Am.Chem.Soc. 90, 1475 (1968)

621) R.G.Bergman und W.C.Carter, J.Am.Chem.Soc. 91, 7411 (1969)

622) R.G.Bergman, in Free Radicals, Ed. J.Kochi, 1.Aufl., S.191, Wiley Interscience, New York, 1973
623) P.S.Engel, Chem.Rev. 80, 99 (1980)
624) D.E.Mc Greer, R.S.Mc Daniel und M.G.Vinje, Can.J.Chem. 43, 1389 (1965)
625) D.E.Mc Greer und J.W.Mc Kinley, Can.J.Chem. 49, 105 (1971)
626) D.E.Mc Greer und W.S.Wu, Can.J.Chem. 45, 461 (1967)
627) D.E.Mc Greer, I.M.E.Masters und M.T.H.Liu, J.Chem.Soc., Perkin Trans.2 1975, 1791
628) M.J.Begley, F.M.Dean, L.E.Houghton, R.S.Johnson und B.K.Park, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1978, 461
629) T.V.van Auken und K.L.Rinehart, J.Am.Chem.Soc. 84, 3736 (1962)
630) C.G.Overberger und J.P.Anselme, J.Am.Chem.Soc. 86, 658 (1964)
631) M.Schneider und H.Ströhacker, Tetrahedron 32, 699 (1976)
632) R.J.Crawford und M.Ohno, Can.J.Chem. 52, 3134 (1974)
633) M.P.Scheider und H.Bippi, J.Am.Chem.Soc. 102, 7363 (1982)
634) M.Schneider, Angew.Chem. 87, 717 (1975)
635) R.Clinging, F.M.Dean und L.E.Houghton, J.Chem.Soc., Perkin Trans.1 1974, 66
636) F.M.Dean und K.B.Park, J.Chem.Soc. Perkin Trans.1 1976, 1260
637) R.Clinging, F.M.Dean, L.E.Houghton und K.B.Park, Tetrahedron Lett. 1976, 1227
638) J.Martelli und R.Carrie, Bull.Soc.Chim.France 1977, 1182
639) R.J.Crawford und A.Mishra, J.Am.Chem.Soc. 88, 3963 (1966)
640) R.J.Crwaford und G.L.Erickson, J.Am.Chem.Soc. 89, 3907 (1967)
641) R.J.Crawford und L.H.Ali, J.Am.Chem.Soc. 89, 3908 (1967)
642) W.R.Roth und M.Martin, Liebigs Ann.Chem. 702, 1 (1967)
643) W.R.Roth und M.Martin, Tetrahedron Lett. 1967, 4695
644) T.C.Clarke, L.A.Wendling und R.G.Bergman, J.Am.Chem.Soc. 99, 2740 (1977)
645) A.Mishra und R.J.Crawford, Can.J.Chem. 47, 1515 (1969)
646) W.J.Hehre, R.F.Stewart und J.A.Pople, J.Chem.Phys. 51, 2657 (1969)
647) W.Kirmse, Carbene Chemistry, 1.Aufl., Academic Press, New-York-London, 1971
648) A.Padwa, R.Gruber und L.Hamilton, J.Am.Chem.Soc. 89, 3077 (1967)
649) D.F.Eaton, R.G.Bergman und G.S.Hammond, J.Am.Chem.Soc. 94, 1351 (1974)
650) M.Schneider und B.Csacsako, Angew.Chem. 89, 905 (1977)
651) G.Gassman und W.J.Greenlee, J.Am.Chem.Soc. 95, 980 (1973)

652) M.Franck-Neumann, D.Martina und C.Dietrich-Bucherer, Tetrahedron Lett. 1975, 1763

653) M.Franck-Neumann und D.Martina, Tetrahedron Lett. 1975, 1767

654) E.Fahr, K.H.Heil, H.Linn und F.Scheckenbach, Z.Naturforsch., Teil B 20, 526 (1965)

655) M.Regitz und W.Bartz, Chem.Ber. 103, 1477 (1970)

656) W.Welter und M.Regitz, Tetrahedron Lett. 1976, 1473

657) R.Huisgen und H.U.Reissig, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1979, 568

658) C.Steel, R.Zand, P.Hurwitz und S.G.Cohen, J.Am.Chem.Soc. 86, 679 (1964)

659) M.E.Hendrik und M.Jones, Tetrahedron Lett. 1978, 4249

660) R.N.Mc Donald und R.R.Reitz, J.Org.Chem. 37, 2418 (1972)

661) T.H.Kinstle, R.L.Welch und R.W.Exley, J.Am.Chem.Soc. 89, 3660 (1967)

662) P.G.Gassman und K.T.Mansfield, J.Org.Chem. 32, 915 (1967)

663) D.H.Mc Daniel und H.C.Brown, J.Org.Chem. 23, 420 (1958)

664) P.R.Wells, Linear free Energy Relationships, Academic Press, London-New York, 1968

665) R.Hoffman, Tetrahedron Lett. 1970, 2907

666) H.Günther, Tetrahedron Lett. 1970, 5173

667) R.Hofmann und W.D.Stohrer, J.Am.Chem.Soc. 93, 6941 (1971)

668) R.Hoffmann, H.Fujimoto, J.R.Swenson und C.C.Wan, J.Am.Chem.Soc. 95, 7644 (1973)

669) H.D.Martin, Private Mitteilung Düsseldorf, 1984

670) A.Pavia, J.Wylde, R.Wylde und E.Arnal, Bull.Soc.Chim.France 1965, 2709

671) W.J.E.Parr und T.Schaefer, J.Am.Chem.Soc. 99, 1033 (1977)

672) J.A.Moore, F.J.Marascia, R.W.Medeiros und E.Wyss, J.Am.Chem.Soc. 84, 3022 (1962)

673) J.A.Moore, E.J.Volker und C.M.Koppy, J.Org.Chem. 36, 2676 (1971)

674) A.Kjaer, Acta Chem.Scand. 4, 1347 (1950)

675) G.Kiehl, J.Streith und G.Aurand, Tetrahedron Lett. 1974, 2851

676) J.C.Earl und A.W.Mackney, J.Chem.Soc. 1935, 899

677) R.Eade und J.C.Earl, J.Chem.Soc. 1946, 591

678) J.C.Earl, Nature (London) 158, 909 (1946)

679) R.E.Eade und J.C.Earl, J.Chem.Soc. 1948, 2307
680) W.Baker, W.D.Ollis und V.D.Poole, J.Chem.Soc. 1949, 307
681) W.Baker, W.D.Ollis und V.D.Poole, J.Chem.Soc. 1950, 1542
682) W.Baker und W.D.Ollis, Q.Rev.,Chem.Soc. 11, 15 (1957)
683) R.A.W.Hill und L.E.Sutton, J.Chem.Soc. 1949, 746
684) A.Schönberg, J.Chem.Soc. 1938, 824
685) W.D.Ollis und C.A.Ramsden, Adv.Heterocycl.Chem. 19, 1 (1979)
686) C.G.Newton und C.A.Ramsden, Tetrahedron 38, 2965 (1982)
689) K.G.Upadhya, B.V.Badami und G.S.Purinak, Arch.Pharm. 314, 334 (1981)
690) G.D.Searle, Brit.Pat. 1.407.540, Chem.Abstr. 87, 135343f
691) R.E.Ray und H.A.Wagner, US-Pat. 4.020.079, Chem.Abstr.87, 53315j
692) R.Roland, US-Pat. 4.348.518, Chem.Abstr. 98 , 71813b
693) V.F.Vasil'eva, V.G.Yashunskii und M.N.Shchukina, J.allg.Chem. (russ.) 30, 698 (1960)
694) V.F.Vasil'eva, V.G.Yashunskii und M.N.Shchukina, J.allg.Chem. (russ.) 31, 1501 (1961)
695) F.F.Vasil'eva, V.G.Yashunskii und M.N.Shchukina, J.allg.Chem. (russ.) 32, 1446 (1962)
696) V.F.Vasil'eva und V.G.Yashunskii, J.allg.Chem. (russ.) 32, 2888 (1962)
697) V.F.Vasil'eva, V.G.Yashunskii und M.N.Shchukina, J.allg.Chem. (russ.) 33, 3706 (1963)
698) V.F.Vasil'eva, V.G.Yashunskii und M.N.Shchukina, J.allg.Chem. (russ.) 34, 2059 (1964)
699) H.Gotthardt und R.Huisgen, Chem.Ber. 101, 552 (1968)
700) R.Huisgen, R.Grashey und H.Gotthardt, Chem.Ber. 101, 829 (1968)
701) R.Huisgen und H.Gotthardt, Chem.Ber. 101, 839 (1968)
702) R.Huisgen, H.Gotthardt und R.Grashey, Chem.Ber. 101, 536 (1968)
703) H.Gotthardt, R.Huisgen und R.Knorr, Chem.Ber. 101, 1056 (1968)
704) A.Eckell, M.V.George, R.Huisgen und A.G.Kende, Chem.Ber. 110, 578 (1977)
705) M.Ohta und H.Kato in Nonbenzoid Aromatics, Vol. 1, S.135, Academic Press, New York-London, 1969
706) R.Huisgen und H.Gotthardt, Chem.Ber. 101, 1059 (1968)
707) H.Gotthardt und F.Reiter, Chem.Ber. 114, 2450 (1981)

708) H.GOTTHARDT und F.REITER, Chem.Ber. 112, 1193 (1979)
709) S.KISHIMOTO, S.NOGUCHI und K.MASUDA, Chem.Pharm.Bull. 24, 3001 (1976)
710) B.V.BADAMI und G.S.PURINAK, Rev.Roum.Chim. 27, 281 (1982)
711) B.V.BADAMI und G.S.PURINAK, Rev.Roum.Chim. 20, 981 (1975)
712) H.MEIER, H.HEIMGARTNER und H.SCHMID, Helv.Chim.Acta 60, 1087 (1977)
713) J.H.BIERI, H.MEIER und H.HEIMGARTNER, Helv.Chim.Acta 61, 1091 (178)
714) T.SASAKI, T.MANABE und S.NISHIDA, J.Org.Chem. 45, 479 (1980)
715) H.C.BERK und J.E.FRANZ, J.Org.Chem. 44, 2395 (1979)
716) H.C.BERK und J.E.FRANZ, Synth.Comm. 10, 189 (1980)
717) A.PADWA und R.LIM, Tetrahedron Lett. 1982, 11
718) R.HUISGEN und F.MIETZSCH, Angew.Chem. 76, 36 (1964)
719) D.SEEBACH in Methoden der Organischen Chemie (HOUBEN-WEYL-MÜLLER), 4.Aufl., Bd. IV/4, S.414, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971
720) W.COOPER und W.D.WALTERS, J.Am.Chem.Soc. 80, 4220 (1958)
721) C.TRINDLE, J.Am.Chem.Soc. 91, 4936 (1969)
723) E.F.JENNY und J.D.ROBERTS, J.Am.Chem.Soc. 78, 2005 (1956)
724) O.L.CHAPMAN und J.D.LASSILA, J.Am.Chem.Soc. 90, 2449 (1968)
725) H.MAYR und R.HUISGEN, Angew.Chem. 87, 491 (1975)
726) R.HUISGEN und H.MAYR, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1976, 55
727) J.E.BALDWIN und M.C.DANIEL, J.Am.Chem.Soc. 90, 6118 (1968)
728) H.MAYR und R.HUISGEN, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1976, 57
729) W.S.TRAHANOWSKY und D.L.ALEXANDER, J.Am.Chem.Soc. 101, 142 (1979)
730) W.D.HUNTSMAN und H.J.WRISTERS, J.Am.Chem.Soc. 89, 342 (1967)
731) M.KASAI, M.ODA und Y.KITAMARA, Chem.Lett. 1978, 217
732) A.HANEDA, T.IMAGAWA und M.KAWANISI, Bull.Chem.Soc.Jpn. 49, 748 (1976)
733) P.DANHEISER, J.Org.Chem. 49, 1672 (1984)
734) H.DICKOPP, Chem.Ber. 107, 3036 (1974)
735) D.C.HAMMICK und D.J.VOADEN, J.Chem.Soc. 1961, 3303
736) P.ZUMAN und D.J.VOADEN, Tetrahedron 16, 130 (1961)
737) J.C.N.MA und E.W.WARNHOFF, Can.J.Chem. 43, 1849 (1965)
738) J.ELGUERO, R.JAQUIER, G.TARAGO und H.C.N.T.DUE, Bull.Soc.Chim.France 1960, 293
739) P.R.WELLS, Aust.J.Chem. 16, 165 (1963)

741) V.B.Sloan und N.Rabjohn, J.Heterocycl.Chem. 7, 1273 (1970)

742) J.Bellamy, Advances in Infrared Group Frequencies, 1.Aufl., S.162, Chapman and Hall, London, 1968

743) H.Landen, Diplomarbeit Düsseldorf, 1985

744) L.Asbrink, C.Fridh und E.Lindholm, Chem.Phys.Lett. 52, 63 (1977)

745) J.Del Bene und H.H.Jaffé, J.Chem.Phys. 48, 1807 (1968)

746) L.Asbrink, C.Fridh, E.Lindholm und S.De Brujin, Chem.Phys.Lett. 66, 411 (1979)

747) S.De Brujin, Chem.Phys.Lett. 52, 76 (1977)

748) B.Middelhauwe, Persönliche Mittteilung, Düsseldorf, 1984

749) H.C.Longuett-Higgins, J.Phys.Chem. 46, 246 (1949)

750) L.E.Orgel, T.L.Cottrell, W.Dick und L.E.Sutton, Trans.Faraday Soc. 47, 113 (1951)

751) J.A.Singer und W.P.Purcell, J.Med.Chem. 10, 754 (1967)

752) E.B.Roche und L.B.Kier, Tetrahedron 24, 1673 (1968)

753) K.Sundaram und W.P.Purcell, Int.J.Quant.Chem. 2, 145 (1968)

754) J.Sauer und C.Jung, Z.Chem. 13, 434 (1973)

755) A.Padwa, E.M.Burgess, H.L.Gingrich und D.M.Roush, J.Org.Chem. 47, 786 (1982)

756) H.Bärninghausen, F.Jellinek, J.Munnik und A.Vos, Acta Crystallogr., Sect.B 16, 417 (1963)

757) W.E.Thiessen und H.Hope, J.Am.Chem.Soc. 89, 5977 (1967)

758) J.Hasek, J.Obrda, K.Huml, G.Nespurek und M.Sorm, Acta Crystallogr. Sect.B 35, 2449 (1979)

759) G.Nespurek, J.Hasek, M.Sorm, K.Huml, J.Obrda, J.Lipinsky und H.Chojnacki, J.Mol.Struct. 82, 95 (1982)

760) J.Z.Gougoutas, W.H.Ojala und M.Malley, Cryst.Struct.Commun. 11, 1736 (1980)

761) M.Barber, S.J.Broadbent, J.A.Connor, M.F.Guest, I.H.Iller und H.J.Puxley, J.Chem.Soc., Perkin Trans.2 1972, 1517

762) M.H.Palmer, A.Y.Gaskell und M.S.Barber, J.Mol.Struct. 12, 197 (1972)

763) J.E.Bloor, B.R.Gilson und F.R.Billingsley, Thoer.Chim.Acta 12, 360 (1968)

764) J.Sauer und C.Jung, Z.Phys.Chem. (Leipzig) 255, 412 (1974)

765) W.J.Hehre, R.Ditchfield, R.F.Stewart und J.A.Popié, J.Chem.Phys. 52,2769 (1970)

766) H.GOTTHARDT und F.REITER, Chem.Ber. 112, 1193 (1979)
767) L.B.KIER und E.B.ROCHE, J.Pharm.Sci. 55, 807 (1955)
768) G.H.SCHMID, J.Mol.Struct. 5, 236 (1970)
769) O.YEBDRI, O.HENRI.ROUSSEAU und F.TEXIER, Tetrahedron Lett. 1983, 369
770) A.S.ARORA und I.K.UGI in Methoden der Organischen Chemie (HOUBEN-WEYL-MÜLLER), 4.Aufl., Bd. V/1b, S.887, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972
771) M.SCLOSSER und B.SCHAUB, Chimia 36, 396 (1982)
772) ORGANIKUM, 14.Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1975, S.426
773) B.S.PEDERSEN, S.SCHEIBYE, N.H.NILSSON und O.S.LAWESSON, Bull.Soc.Chim.Belg. 87, 223 (1978)
774) G.AIDIWIDJAJA, H.GÜNTHER und J.VOSS, Angew.Chem. 92, 559 (1980)
775) R.HUISGEN und K.BLAST, Org.Synth. Coll.Vol.V, 651
776) E.GEORGARAKIS, H.SCHMID und H.J.HANSEN, Helv.Chim.Acta 62 234 (1979)
777) H.O.BAYER, R.HUISGEN, H.KNORR und F.C.SCHÄFER, Chem.Ber. 103, 2581 (1970)
778) H.O.BAYER, H.GOTTHARDT und R.HUISGEN, Chem.Ber. 103, 2356 (1970)
779) R.HUISGEN, H.GOTTHARDT, H.O.BAYER und F.C.SCHÄFER, Chem.Ber. 103, 2611 (1970)
780) H.GOTTHARDT und R.HUISGEN, Chem.Ber. 103, 2625 (1970)
781) R.HUISGEN, H.GOTTHARDT und H.O.BAYER, Chem.Ber. 103, 2368 (1970)
782) R.HUISGEN, E.FUNKE, H.GOTTHARDT und H.L.BANKE, Chem.Ber. 104, 1532 (1971)
783) E.FUNKE, R.HUISGEN und F.C.SCHÄFER, Chem.Ber. 104, 1550 (1971)
784) E.BRUNN, E.FUNKE, H.GOTTHARDT und R.HUISGEN, Chem.Ber. 104, 1562 (1971)
785) R.KNORR, R.HUISGEN und G.K.STAUDINGER, Chem.Ber. 103, 2639 (1970)
786) F.M.HERSHENSON, J.Heterocycycl.Chem. 16, 1093 (1979)
787) D.J.ROBINS und S.SAUDARAT, J.Chem.Soc., Perkin Trans.1, 1981, 909

788) G.K.Anderson und P.F.Corey, J.Org.Chem. 42, 559 (1977)
789) T.Uchida, S.Tsodokawa, K.Harihara und K.Matsumoto, J.Heterocycl.Chem. 15, 1303 (1978)
790) J.Kane, J.Org.Chem. 45, 5396 (1980)
791) H.Gotthardt, R.Huisgen und H.O.Bayer, J.Am.Chem.Soc. 92, 4340 (1970)
792) G.Kille und J.Fleury, Bull.Soc.Chim.France 1968, 4636
793) G.Höfle, W.Steglich und H.Daniel, Chem.Ber. 109, 2648 (1976)
794) K.T.Potts und D.N.Roy, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1968, 1061
795) G.C.Barret und R.Walker, Tetrahedron 32, 571 (1976)
796) K.Masuda, J.Adachi und K.Nomura, Chem.Pharm.Bull. 25, 1471 (1977)
797) K.T.Potts, S.J.Chen, J.Kabe und J.L.Marshall, J.Org.Chem. 42, 1633 (1977)
798) K.T.Potts, D.R.Choundry, A.J.Elliot und U.P.Singh, J.Org.Chem. 41, 1724 (1976)
799) H.Gotthardt, M.C.Weisshunh und B.Christl, Chem.Ber. 109, 753 (1976)
800) H.C.Berk, K.E.Zwickelmaier und J.E.Franz, Synth.Commun. 10, 707 (1978)
801) H.Gotthardt, C.M.Weisshunh und K.Dörhöfer, Chem.Ber. 111, 3336 (1978)
802) H.Gotthardt, Chem.Ber. 105, 196 (1972)
803) H.Matsukobo und H.Kato, J.Chem.Soc., Perkin Trans.1 1975, 632
804) T.H.Eickel und V.Schäfer, Tetrahedron 30, 4025 (1974)
805) K.T.Potts, J.Baum und E.Houghton, J.Org.Chem. 41, 818 (1976)
806) H.Kato und S.Toda, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1982. 510
807) H.Kato, Y.Arikawa, H.Mashimoto und M.Masuzawa, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1983, 938
808) M.Hashimoto und M.Ohta, Bull.Chem.Soc.Jpn. 35, 766 (1962)
809) C.V.Greco, R.P.Gray und V.G.Grosso. J.Org.Chem. 32, 4101 (1967)
810) G.K.Boyd, C.G.Davies, J.D.Donaldson, J.Silver und P.H.Wright, J.Chem.Soc., Perkin Trans.2 1975, 1280
811) T.Otterson, Acta Chem.Scand., Ser.A 29, 799 (1975)

812) G.A.Andretti, G.Bocelli, L.Cavalca und P.S.Garabotto, Gazz.Chim.Ital. 102, 23 (1972)

813) A.Henderson, G.Johnson und B.C.Ros, J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1982, 809

814) H.Gotthardt, C.M.Weisshuhn und B.Christl, Liebigs Ann.Chem. 1979, 360

815) H.Gotthardt und C.M.Weisshuhn, Chem.Ber. 111, 2028 (1978)

816) D.S.C.Black, R.F.Crozier und V.C.Davies, Synthesis 1975, 205

817) R.Huisgen, R.Grashey, H.Hauck und H.Seidl, Chem.Ber. 101, 2043 (1968)

818) R.Huisgen, R.Grashey, H.Hauck und H.Seidl, Chem.Ber. 101, 2548 (1968)

819) R.Husigen, R.Grashey, H.Seidl und H.Hauck, Chem.Ber. 101, 2559 (1968)

820) R.Huisgen, H.Seidl und I.Bruning, Chem.Ber. 102, 1102 (1969)

821) R.Huisgen, H.Hauck, R.Grashey und H.Seidl, Chem.Ber. 102, 736 (1969)

822) R.Huisgen, H.Hauck, R.Grashey und H.Seidl, Chem.Ber. 101, 2568 (1968)

823) H.Seidl, R.Huisgen und R.Knorr, Chem.Ber. 102, 904 (1969)

824) R.Huisgen und J.Wulff, Chem.Ber. 102, 746 (1969)

825) A.Padwa, L.Fisera, K.F.Koehler, A.Rodriguez und G.S.K.Wong, J.Org.Chem. 49, 276 (1984)

826) A.Bened, R.Durand, D.Ploch, P.Geneste, G.Guimon, G.P.Guillouzo, J.P.Decierq, G.Germain, P.Briard, J.R.Ambaud und R.Roques, J.Chem.Soc., Perkin Trans.2 1984, 1

827) R.Gree, F.Tonnard und R.Carrie, Tetrahedron 32, 675 (1976)

828) R.Gree, F.Tonnard und R.Carrie, Tetrahedron 32, 683 (1976)

829) E.E.Blaise, Bull.Soc.Chim.France (4) 15, 728 (1914)

830) H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc. 60, 1325 (1938)

831) D.G.Farnum, J.Org.Chem. 28, 870 (1963)

832) H.W.Davies und M.Scharz, J.Org.Chem. 30, 1242 (1965)

833) H.G.Gilman, P.G.Jones, J.Am.Chem.Soc. 65, 1458 (1943)

834) D.W.Adamson und J.Kenner, J.Chem.Soc. 1935, 286

835) D.W.Adamson und J.Kenner, J.Chem.Soc. 1937, 1551

836) U.Schöllkpof und H.U.Scholz, Synthesis 1976, 271

837) D.Seyferth, A.W.Dow, H.Menzel und T.C.Flood, J.Organomet.Chem. 44, 279 (1972)

838) D.Seyferth, A.W.Dow, H.Menzel und T.C.Flood, J.Am.Chem.Soc. 90, 1080 (1968)
839) G.L.Closs und J.J.Coyle, J.Org.Chem. 31, 2759 (1966)
840) K.Lock und L.Stach, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 77, 293 (1944)
841) S.D.Andrews, A.C.Day, P.Raymond und M.C.Whiting, Org.Synth. 50, 27 (1970)
842) A.C.Day und M.C.Whiting, Org.Synth. 50, 27 (1970)
843) A.Schönberg, W.I.Awad und N.Latif, J.Chem.Soc. 1951, 1368
844) H.Staudinger und O.Kupfer, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 44, 2197 (1911)
845) O.Silberrad, J.Chem.Soc. 81, 598 (1902)
846) F.Arndt und J.Amende, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 61, 112 (1928)
847) G.Oestermann, Bull.Soc.Chim.France 1949, 256
848) W.M.Jones und W.T.Tai, J.Org.Chem. 27, 1324 (1962)
849) G.Lock und K.Stach, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 76, 1252 (1943)
850) C.J.Thoman und D.J.Voaden, Org.Synth. Coll.Vol.V, 962
851) J.C.Earl, Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 75, 1080 (1956)
852) H.Kato und M.Ohta, Bull.Chem.Soc.Jpn. 32, 282 (1959)
853) D.L.Hammick und D.J.Voaden, J.Chem.Soc. 1961, 3303
854) P.Brookes und J.Walker, J.Chem.Soc. 1957, 4409
855) F.H.C.Stewart, Aust.J.Chem. 22, 2451 (1969)
856) A.T.Mason und G.R.Winder, J.Chem.Soc. 65, 187 (1894)
858) A.Alemagna und M.Barbetta, Chem.Ind.(Milan) 46, 1189 (1964) Chem.Abstr. 62, 13137b (1965)
859) A.Ragnatan und G.Bamezai, Tetrahedron Lett. 1983, 1067
860) W.Lijinsky, L.Keefer und J.H.Loo, Tetrahedron 26, 5137 (1970)
861) H.O.Bayer, R.Huisgen, R.Knorr und F.C.Schäfer, Chem.Ber. 103, 2581 (1970)
862) M.Ohta und S.Shin, Bull.Soc.Chem.Jpn. 38, 704 (1965)
863) A.Lawson und C.E.Searle, J.Chem.Soc. 1957, 1556
864) J.Thiele, Liebigs Ann.Chem. 376, 239 (1910)
865) H.Gotthardt, Chem.Ber. 105, 198 (1972)
866) A.Janczenwsky, J.Pytlarz und J.Poplanski, Rocz.Chem. 37, 1153 (1963)
867) F.Neidlein, P.Leinberger, A.Gieren und B.Dederer, Chem.Ber. 111, 698 (1978)

868) O.J.SCHERER und R.WIES, Z.Naturforsch., Teil B 25, 1468 (1970)
869) BAYER AG., Neth. Appl. 6.514.548, Chem.Abstr. 65, 12112h (1966)
870) J.C.CRAWHALL und D.F.ELLIOT, J.Chem.Soc. 1951, 2071
871) W.RUNDEL in Methoden der Organischen Chemie (HOUBEN-WEYL-MÜLLER), 4.Aufl., Bd X/4, S.309, Thieme Verlag, Stuttgart, 1968

L E B E N S L A U F

Personalien	Name	Mais, Franz-Josef
	Geburtstag	11. Juni 1954
	Geburtsort	Boden, Kreis Unterwesterwald
	Wohnort	4000 Düsseldorf 1 Kirchfeldstr. 33
	Familienstand	ledig
	Staatsangehörigk.	deutsch
Ausbildung	Ostern 1961 bis Ostern 1965	Grundschule in Lindenholzhausen, Kreis Limburg/Lahn
	1965 - 1973	Gymnasium Tilemannschule in Limburg/Lahn, mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig
	1. Juni 1973	Abitur
	Oktober 1973	Beginn des Chemiestudiums an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
	Juli 1974 bis Oktober 1975	Zivildienst im Krankentransport und Unfallrettungsdienst beim Malteser-Hilfsdienst in Düsseldorf
	Oktober 1975	Neubeginn des Chemiestudiums an der Universität Düsseldorf
	Februar 1978	Vordiplom
	September 1980	mündliche Diplomprüfung
	Sept. 1980 bis Sept. 1981	Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie I
	Ab Okt. 1981	Doktorarbeit am Institut für Organische Chemie I
Tätigkeiten	1978 - 1981	Studentische Hilfskraft
	1981 - 1982	Wissenschaftliche Hilfskraft
	seit 1. April 1982	Wissenschaftlicher Angestellter